

新生血管黄斑症における網膜色素上皮機能の電気生理学的研究

金沢大学医学部眼科学講座 (主任: 河崎一夫教授)

牛 村 繁

(平成5年1月18日受付)

新生血管黄斑症 (老人性円板状黄斑変性症, 中心性滲出性脈絡網膜症, Grönblad-Stranberg 症候群および強度近視) および新生血管黄斑症との鑑別が難しい疾患を対象に電気生理学的手法を用いて網膜色素上皮機能を調べた。電気生理学的網膜色素上皮機能検査には眼球電位図 (electro-oculogram, EOG) 法による明極大と暗極小の比 (light peak/dark trough 比, L/D 比) および3種の薬物誘発応答 (高浸透圧応答, ダイアモックス応答, 重炭酸応答) を用いた。老人性円板状黄斑変性症 (senile disciform macular degeneration, SDMD) 21例中10例で高浸透圧応答および重炭酸応答の異常がみられ, 広範囲に網膜色素上皮機能が障害されている症例の存在が示された。SDMDの病巣が4乳頭径以上の9眼では3乳頭径以下の14眼に比べ高浸透圧応答および重炭酸応答の大きさが有意に小さく, 網膜色素上皮機能障害も高度であると推察された。片眼性 SDMD 18例の非罹患眼4眼においても薬物誘発応答が異常値を呈することがあり, 広範囲の網膜色素上皮機能障害が網膜下新生血管の発症基盤になっていると推察された。中心性滲出性脈絡網膜症 (central exudative chorioretinopathy, CECR) ではダイアモックス応答の異常率が高く, CECR と SDMD の鑑別にダイアモックス応答が有用と思われた。SDMD と同様に片眼性 CECR 14例の非罹患眼9眼においても薬物誘発応答が異常値を呈することがあり, EOG 応答によって非罹患眼における網膜下新生血管の発生を予測できる可能性が示唆された。また初診時に重炭酸応答が正常範囲にあった CECR 5例では1年から3年の経過観察中に視力は改善したかまたは不変であったが, 重炭酸応答が異常値を呈した4例では視力は低下した。色素線条が軽度であっても網膜下新生血管による黄斑部出血がみられた Grönblad-Stranberg 症候群では高浸透圧応答および重炭酸応答が異常値を呈し, 網膜下新生血管の発生に広範囲の網膜色素上皮機能障害が関与することが示唆された。また網膜下新生血管による黄斑部出血がみられた Grönblad-Stranberg 症候群8眼では黄斑部出血がみられなかった5眼に比べ重炭酸応答の大きさは有意に小さく, Grönblad-Stranberg 症候群では重炭酸応答が網膜下新生血管の発生に鋭敏に反応すると思われた。Grönblad-Stranberg 症候群においても色素線条の範囲が5乳頭径以上の6眼では4乳頭径以下の7眼に比べ重炭酸応答の異常率が高く, 病巣の大きさと網膜色素上皮機能障害との関連性が推察された。びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた強度近視23眼では網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視9眼に比べ L/D 比および重炭酸応答の大きさは有意に小さく, 網膜色素上皮機能障害は高度であると推察された。強度近視眼において網膜下新生血管による黄斑部出血と網膜下新生血管が関与しない単純型黄斑部出血との2群間では EOG 応答の異常程度が異なり, これらの2群では同じく黄斑部出血を呈しても網膜色素上皮機能障害の程度に差があると推論された。上記4疾患以外の新生血管黄斑症においても EOG 応答が異常値を呈し, 広範囲の網膜色素上皮機能障害が網膜下新生血管の発生に関与すると思われた。新生血管黄斑症との鑑別が難しい疾患と新生血管黄斑症との間には EOG 応答の質的相違がみられ, EOG 応答がこれらの鑑別の一助になると思われた。以上の知見によって, 新生血管黄斑症に属する疾患ではいずれも病変は黄斑部に局限しているが, 機能的には広範囲に網膜色素上皮が障害されており, 疾患によって網膜色素上皮機能障害の質および程度にも差があることが明らかとなったことから, 電気生理学的網膜色素上皮機能検査が新生血管黄斑症の病態生理の解明および疾患概念の確立に極めて有用であると結論された。

Key words electro-oculogram, neovascular maculopathy, retinal pigment epithelium, senile disciform macular degeneration, subretinal neovascularization

新生血管黄斑症とは脈絡膜由来の新生血管がブルッフ膜と網膜色素上皮を通して黄斑部網膜下に侵入することにより発症する疾患群の総称であり, この原因となる血管は脈絡膜新生血管あるいは網膜下新生血管と呼ばれている^{1)~4)}。

Green ら⁵⁾は表1のような変性, 炎症, 感染, 腫瘍, 外傷, ジストロフィーなどの種々の病態が脈絡膜新生血管を誘発し, 本

症を発生させると報告している。これらの病態では侵入した脈絡膜新生血管の脆弱な血管壁が破れ網膜下出血が生じたり, 網膜下に滲出液が貯留し漿液性網膜剝離あるいは網膜色素上皮剝離をきたすなど眼底所見は多岐にわたるが, いずれの病態においても中心視力は著しく障害されその視力予後は極めて不良である^{8)~10)}。そこで脈絡膜新生血管の発生の予防法あるいは新生

Abbreviations: CECR, central exudative chorioretinopathy; D, diopter; EOG, electro-oculogram; ERG, electroretinogram; H, height; L/D 比, light peak/dark trough 比; SDMD, senile disciform macular degeneration; V_0 , EOG 振幅の暗所定常値; V_{min} , EOG 振幅の極小値; W, weight

血管黄斑症の治療法発見の手掛かりをつかむためには、種々の病態における脈絡膜新生血管の発生機序を解明する必要があると考えられる。

新生血管黄斑症の原因となっている脈絡膜新生血管の発生機序については未だ不明な点が多いが、以下の研究によって網膜色素上皮がその発生に関与していることが判明してきた。Ryan⁽¹⁾⁽²⁾ および Ohkuma ら⁽³⁾ はサルの眼底後極部にアルゴンレーザーで強い光凝固を行うことにより、網膜色素上皮とブルッフ膜の両方を障害させることで実験的に脈絡膜新生血管を作成した。また板垣ら^{(4)~(6)} はクリプトンレーザー照射によって作成された脈絡膜新生血管を光顕および電顕で観察することにより、網膜色素上皮が脈絡膜新生血管の発生の進展と退縮に深く関与していることを報告した。さらに山岸ら⁽⁷⁾⁽⁸⁾ および高橋ら⁽⁹⁾⁽²⁰⁾ は選択的に網膜色素上皮を障害させるヨウ素酸ソーダー⁽²¹⁾ やオルニチン⁽²²⁾ を光凝固前に投与し、網膜色素上皮を障害させておくと光凝固を行っても新生血管は発生せず、新生血管を発生させた後にこれらの薬物を投与すると自然退縮するはずの新生血管が退縮せず活動性を保ち続けたことから、網膜色素上皮が脈絡膜新生血管の発生の時期に促進的にも抑制的にも働くことを指摘することによって、網膜色素上皮が脈絡膜新生血管の発生に深く関与していることを示した。

臨床病理学的にも新生血管黄斑症に属する疾患では網膜色素上皮やブルッフ膜の障害が脈絡膜新生血管を誘発するとの報告^{(23)~(25)} がある。老人性円板状黄斑変性症 (senile disciform macular degeneration, SDMD) では加齢による網膜色素上皮細胞の変化が脈絡膜新生血管の発生を促進すると言われている⁽²³⁾。また網膜色素線条症ではブルッフ膜の先天性の脆弱性により網膜色素上皮細胞が萎縮することから脈絡膜新生血管が誘発されると考えられている⁽²⁴⁾。強度近視においても眼軸長の延長による網膜色素上皮の菲薄化の結果として、網膜色素上皮細胞が萎縮することから脈絡膜新生血管を伴った結合組織の増殖が生じることが知られている⁽²⁵⁾。

これらの報告を考慮すると、実際に新生血管黄斑症をきたした状態ときたす前の状態での網膜色素上皮機能の相違や新生血

管黄斑症に属する種々の疾患の網膜色素上皮機能の質的相違を調べることによって、疾患ごとの網膜下新生血管の発生に対する網膜色素上皮の役割が判明するものと期待される。そこで本研究では網膜色素上皮由来の電気的応答を指標として、新生血管黄斑症に属する疾患の網膜色素上皮機能を検討した。

網膜色素上皮由来の電気的応答には光刺激による応答としてメラニン電位⁽²⁶⁾、c波、ファーストオシレーションおよび明極大が知られている⁽²⁷⁾ が、一般的に臨床応用されているのは眼球電位図 (electro-oculogram, EOG) 法を用いて観察する明極大あるいは明極大と暗極小の比 (light peak/dark trough 比, L/D 比) のみである。明極大は主として網膜色素上皮のペーサル膜の脱分極に起因する⁽²⁸⁾⁽²⁹⁾ が、網膜色素上皮のほかには視細胞、網膜内層、視細胞と網膜色素上皮の接合状態、網膜血行、脈絡膜血行などの影響をうけるので、網膜色素上皮のみの機能を反映するとはいえない^{(30)~(32)}。そこで当教室で暗所において高浸透圧液、炭酸脱水酵素阻害剤の一つであるアセタゾラマイド (ダイアモックス[®], 武田薬品, 大阪) あるいは7% NaHCO₃ 溶液 (メイロン[®], 大塚製薬, 東京) を静脈内に投与することによってヒト眼球常在電位が減少することを発見し、高浸透圧応答、ダイアモックス応答および重炭酸応答と名付けた^{(34)~(38)}。これらの薬物誘発応答は光刺激が関与する機構には依存せず、それぞれ特徴のある網膜色素上皮機能を反映し^{(38)~(40)}、人眼においてはEOG法によって容易に記録することが可能である。そしてEOG応答が集積電位であることから、これらが異常であれば網膜色素上皮障害の重篤度とともに病変の拡がりも大きいと推察される。

これまでに新生血管黄斑症を対象に電気生理学的網膜色素上皮機能検査を施行した報告はいくつか散見される^{(41)~(48)} が、報告の多くはL/D比のみを検討しており、L/D比には上記の如く網膜色素上皮以外の要素も関与するのでL/D比のみでは純粋に網膜色素上皮機能のみを調べたとはいえない。また薬物誘発応答を検討した報告であってもダイアモックス応答のみ⁽⁴²⁾ や高浸透圧応答のみ⁽⁴³⁾ の検討であり、L/D比、高浸透圧応答、ダイアモックス応答および重炭酸応答の4種のEOG応答を同一の

Table 1. Diseases in which choroidal neovascularization has been reported as an associated condition

- I. Degenerative diseases
 - A. Nodular and diffuse drusen
 - B. Senile macular degeneration
 - C. Myopia
 - D. Angiod streaks
 - E. Retinochoroidal coloboma
 - F. Best's disease (vitelliform macular dystrophy)
- II. Inflammatory or infectious diseases
 - A. Ocular histoplasmosis syndrome
 - B. Toxoplasma retinochoroiditis
- III. Tumors
- IV. Trauma
 - A. Choroidal rupture
 - B. Photocoagulation (xenon lamp or argon laser)
- V. Miscellaneous
 - A. Serpiginous or geographic choroiditis
 - B. Idiopathic in macular area with central serous retinopathy-like picture
 - C. Fundus flavimaculatus

症例で調べた報告は皆無である。本研究では新生血管黄斑症の中でも代表的で頻度が高い SDMD, 中心性滲出性脈絡網膜症 (central exudative chorioretinopathy, CECR), 網膜色素線条症を呈する Grönblad-Strandberg 症候群および強度近視の 4 疾患を対象として L/D 比, 高浸透圧応答, ダイアモックス応答および重炭酸応答の電気生理学的網膜色素上皮機能検査を施行し, 新生血管黄斑症に属する疾患における網膜色素上皮機能の質的相違を調べ, 網膜下新生血管の発生に網膜色素上皮がどのように関与しているかを検討した。さらに新生血管黄斑症に属するが上記 4 疾患の範疇に含まれないと考えられた疾患や検眼鏡所見から新生血管黄斑症と鑑別が難しい疾患についても EOG 応答を調べ, 新生血管黄斑症の疾患概念について考察した。

対象および方法

I. 対 象

新生血管黄斑症に属する疾患として代表的で頻度が高い SDMD, CECR, Grönblad-Strandberg 症候群および強度近視を本研究の対象とした (表 2)。

SDMD の対象者は年齢 52 歳から 85 歳までの 21 例 42 眼 (男性 14 例, 女性 7 例) (片眼罹患 18 例, 両眼罹患 3 例) であった。宇山⁹⁾は SDMD の典型像を網膜下結合組織増殖型, 網膜下血腫型, 網膜下嚢胞型に分類し, 本症の早期を漿液性網膜剝離期, 本症の末期を瘢痕期としている。本研究においては網膜下および網膜色素上皮下に血腫が広範囲にみられる症例を網膜下血腫型とし, 蛍光眼底造影にて新生血管板がみられるが網膜下出血は軽度で漿液性網膜剝離や網膜色素上皮剝離が病巣の主体を形成している網膜下結合組織増殖型や網膜下嚢胞型を円板状病巣型とし, 漿液性網膜剝離期や瘢痕期の状態も円板状病巣型に含めた。検眼鏡によるこの分類では円板状病巣型 13 例 15 眼, 網膜下血腫型 9 例 9 眼であった。

CECR の対象者は蛍光眼底造影にて新生血管板がみられるが, 検眼鏡所見では SDMD に比べて病巣が小さく黄斑部網膜下に黄白色の滲出斑を呈した症例とし, 年齢 20 歳から 57 歳までの 14 例 28 眼 (全例女性) (全例片眼罹患) であった。

Grönblad-Strandberg 症候群の対象者は検眼鏡にて両眼に網膜色素線条症がみられ, 皮膚科にて弾性線維性仮性黄色腫と組織学的に診断された症例とし, 年齢 24 歳から 67 歳までの 7 例 14 眼 (男性 2 例, 女性 5 例) であった。網膜色素線条症の進行過程のうで初期病変と考えられる梨子地眼底¹⁰⁾を呈した症例は 2 例 3 眼, 色素線条病巣のみで網膜下新生血管による黄斑部出血がみられなかった症例は 2 例 2 眼, 黄斑部出血をきたした症例は 6 例 6 眼, 黄斑部出血後に瘢痕化し円板状病巣を呈するに至った症例は 3 例 3 眼であった。

強度近視の対象者は少なくとも片眼が 8.25 D 以上の近視を呈した年齢 21 歳から 65 歳までの 23 例 39 眼 (男性 9 例, 女性 14 例) であった。強度近視の検眼鏡所見による分類として所¹¹⁾の分類を用い, 網脈絡膜萎縮病変および黄斑部出血の有無についてそれぞれ分類した。網脈絡膜萎縮病変がみられず豹紋状眼底を呈していた症例は 7 例 11 眼, 限局性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例は 1 眼, びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例は 16 例 27 眼であった。また黄斑部出血をきたした症例は 8 例 9 眼で, そのうち網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした症例は 7 例 8 眼, 網膜下新生血管の関与がない単純型出血を呈した症例は 1 眼であった。網脈絡膜萎縮病変や黄斑部出血の有無とは関

係なく, 検眼鏡あるいは超音波 B モード検査にて後部ぶどう腫がみられた症例は 12 例 21 眼であった。

検眼鏡および蛍光眼底造影にて新生血管黄斑症に属するが上記 4 疾患の範疇に含まれないと考えられた 1 例 2 眼および検眼鏡所見は新生血管黄斑症に類似しているが蛍光眼底造影にて新生血管板がみられず新生血管黄斑症との鑑別が困難な 5 例 10 眼についても本研究の対象に含めた。

II. 方 法

EOG 法による L/D 比, 高浸透圧応答, ダイアモックス応答および重炭酸応答の記録には, 視野計ドーム内面で水平方向に視角 30 度をなし約 1 秒ごとに交互に点滅する 2 個の微小微弱赤色点光源を固視させ衝動性眼球回旋運動をさせた。内眼角部および外眼角部においた銀・塩化銀皮膚電極 NT-614U (日本光電, 東京) を介して, 両眼から同時に導出した EOG 電位を直流増幅器 RDU-5 (日本光電) にて増幅後にペンレコーダー SP-G6P (理研電子, 東京) で描記した。連続した 5 回の眼球運動による EOG 振幅を平均して 1 時点における EOG 振幅とし, EOG 振幅を 1 分毎に測定した。

L/D 比の記録では電極を装着後, 36 分間の暗順応を行うことによってまず暗極小を得た。次いで $1.25 \times 10^6 \text{cd/m}^2$ のハロゲン電球からの白色光を全視野に 12 分間照射し明極大を得た。L/D 比の正常下限を 1.43 とした¹¹⁾。

高浸透圧応答, ダイアモックス応答および重炭酸応答の記録では暗順応開始後 30 分以上を経過し EOG 振幅がほぼ一定値 (EOG 振幅の暗所定常値, V_0) に達してから暗順応を継続したまま, 下記 3 種の負荷溶液を定量輸液ポンプ AVI 270 (スリーエム薬品, 東京) を用い前腕の静脈へ注入しその後の EOG 振幅の変化を観察した。上記 3 種の薬物誘発応答の大きさを薬物負荷前 EOG 振幅 V_0 に対する薬物負荷後の EOG 振幅減少率 $100 \times (V_0 - V_{\min}) / V_0$ (%) (薬物負荷後の EOG 振幅の極小値, V_{\min}) と定義した。負荷溶液として高浸透圧応答には果糖

Table 2. Classification of the neovascular maculopathy

- | |
|--|
| I. Senile disciform macular degeneration |
| • Affected eye |
| • Disciform type |
| • Subretinal hematoma type |
| • Unaffected fellow eye |
| II. Central exudative chorioretinopathy |
| • Affected eye |
| • Unaffected fellow eye |
| III. Grönblad-Strandberg syndrome |
| • Macular hemorrhage (+) |
| • Macular hemorrhage (-) |
| IV. High myopia |
| • Diffuse chorioretinal atrophy (+) |
| • Macular hemorrhage (+) |
| • Neovascular type |
| • Simple type |
| • Macular hemorrhage (-) |
| • Patchy chorioretinal atrophy (+) |
| • Chorioretinal atrophy (-) |
| • Macular hemorrhage (+) |
| • Macular hemorrhage (-) |
| V. Miscellaneous |

10%・マンニトール15%混合溶液(フルクトマニト[®], 浸透圧実測値 $1.63 \times 10^3 \text{mOsm/kg}$; 大鵬製薬, 東京)を, ダイアモックス応答にはアセタゾラマイド(ダイアモックス[®])を, 重炭酸応答には7% NaHCO_3 水溶液(メイロン[®], 浸透圧実測値 $1.33 \times 10^3 \text{mOsm/kg}$)を用いた. 高浸透圧応答を誘起するための高張液の負荷量および負荷速度は体重および身長にもとづいて決定

した. 実際には被検者の循環血液量を小川ら²⁰⁾の推定式〔男, $(0.168\text{H}^3 + 0.05\text{W} + 0.444) \text{ l}$; 女, $(0.25\text{H}^3 + 0.063\text{W} - 0.662) \text{ l}$; H, 身長 (m); W, 体重 (kg)] から求め, フルクトマニト[®]の投与速度を1時間あたり被検者の循環血液量の11%とした. 高浸透圧応答の大きさの正常範囲を22.9%~44.9% (正常者50眼における平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差の範囲)とした⁴⁾. ダイ

Table 3. Electro-oculographical findings in senile disciform macular degeneration

Case number	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	Fundus appearance	Size of focal lesion in disc diameter	EOG			
						L/D ratio	Hyper-osmolarity response(%)	Diamox response (%)	Bicarbonate response (%)
I-1	62	F	R 0.1 L 1.0	DF	3 DD	1.59 2.06	30.9 35.5	47.8 45.3	20.0 16.5
I-2	77	M	R HM L 0.1	DF DF	5 DD 1 DD	2.10 2.00	16.7* 25.0	40.0 44.0	14.8* 20.8
I-3	71	M	R 0.4 L 0.6	DF	4 DD	1.51 1.49	24.4* 11.1*	49.0	13.0* 10.0*
I-4	85	M	R 0.7 L CF	DF	4 DD	2.04 1.69	25.0* 18.2*	38.2 37.3	15.4* 11.8*
I-5	68	M	R 0.1 L 0.7	DF	4 DD	2.03 2.10	34.4 41.9	33.1 34.3	8.1* 15.6
I-6	71	M	R 0.04 L 0.9	DF	2 DD	1.48 1.60	41.9 47.8	40.5 43.1	28.1 22.6
I-7	63	M	R 0.1 L 0.9	DF	3 DD	2.10 2.11	29.2 29.2	40.0 36.0	25.6 26.6
I-8	74	M	R 0.2 L 0.6	DF	3 DD	1.82 1.82			18.4* 9.8*
I-9	56	F	R 0.05 L 0.3	DF	1 DD			40.3 43.5	
I-10	56	F	R 0.6 L 0.01	DF DF	1 DD 1 DD	1.95 1.79	28.0 30.4	44.4 42.1	15.4 16.7
I-11	60	M	R 0.1 L 1.2	DF	1 DD	1.71 1.74	28.7 30.1	45.5 45.0	20.0 21.1
I-12	74	M	R 1.0 L 0.1	DF	1 DD	2.36 2.30	40.7 43.8	39.3 36.7	22.9 23.8
I-13	69	M	R 0.2 L 0.5	DF SH	2 DD 4 DD	1.87 1.84	39.5 33.5	47.9 48.7	21.6 21.3
I-14	60	M	R HM L 1.2	SH	7 DD		0.0* 36.8	46.2 42.5	2.7* 18.2
I-15	70	F	R 0.6 L 0.03	SH	2 DD	2.33 1.98	41.5 40.0	40.0 38.9	19.5 19.4
I-16	52	M	R 0.8 L 0.8	SH	1 DD	2.82 3.18	42.9 50.0	50.0 58.3	
I-17	70	M	R 0.5 L 0.1	SH	3 DD	2.00 1.76	34.9 33.8	48.6 45.2	20.5 11.9*
I-18	56	M	R 1.0 L 0.4	SH	5 DD	1.80 1.54	31.3 23.1	39.7 38.8	18.9 18.9
I-19	58	F	R 0.1 L 1.2	SH	3 DD	1.62 1.92	27.3* 19.6*	47.1 42.5	5.6* 6.8*
I-20	62	F	R 0.9 L 0.1	SH	4 DD	1.56 1.42*	27.3 25.5	45.9 44.4	8.6* 10.2*
I-21	57	F	R CF L 1.0	SH	4 DD	1.44 1.56	14.3* 32.8	38.2 36.8	7.4* 18.2

Asterisk (*) indicates "subnormal". The normal range of hyperosmolarity response in Tables 3, 4, 5, 6 and 9 is from 22.9 to 44.9 percent. The normal range of Diamox response in Tables 3, 4, 5, 6 and 9 is from 32.1 to 52.9 percent. The normal range of bicarbonate response in Tables 3, 4, 5, 6 and 9 is from 15.2 to 28.6 percent. M, male; F, female; R, right; L, left; CF, counting finger; HM, hand movement in Tables 3, 4, 5, 6 and 9. DF, disciform type; SH, subretinal hematoma type; DD, disc diameter.

アモックス応答では真館⁵³⁾の方法に従い蒸留水 5 ml に溶解したダイアモックス[®] 550mg を 1 分間で静注した。ダイアモックス応答の大きさの正常範囲を 32.1%~52.9% (正常者 36 眼における平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差の範囲) とした⁵³⁾。重炭酸応答では瀬川⁵⁴⁾の方法に従いメイロン[®] 0.83ml/kg を 5 分間で静注した。重炭酸応答の大きさの正常範囲を 15.2%~28.6% (正常者 70 眼における平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差の範囲) とした⁵⁴⁾。

上記の電気生理学的検査の他に眼科一般検査として、視力検査、屈折検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査および蛍光眼底造影を施行した。また必要に応じて超音波 A モードを用いた眼軸長測定および超音波 B モード検査を行った。

病巣の大きさを表す指標として、眼底写真を用いて病巣の最大長径と視神経乳頭の最大長径を実測しその比を測定した。

Ⅲ. 統計学的処理

得られた EOG 応答の成績は各疾患群において全て平均値 \pm 標準偏差で示し、各群間の比較には Student の t 検定を用い

た。また強度近視における屈折度および眼軸長と各 EOG 応答との相関関係については、Pearson の公式により相関係数を算出した。いずれも危険率 5% 以下を統計学的に有意と判定した。

成 績

まず SDMD の症例について述べ、つづいて CECR, Grönblad-Strandberg 症候群、強度近視、最後にその他の新生血管黄斑症および検眼鏡にて新生血管黄斑症と鑑別が難しい疾患における EOG 結果について言及する。

I. 老人性円板状黄斑変性症 (SDMD) (表 3)

1. 検眼鏡および蛍光眼底造影所見

1) 円板状病巣型

症例 I-1 の右眼では後極部に滲出斑を伴う漿液性網膜剥離がみられ、SDMD の典型像である円板状病巣を呈した (図 1A)。蛍光眼底造影では眼底後極中心部に網膜下新生血管から

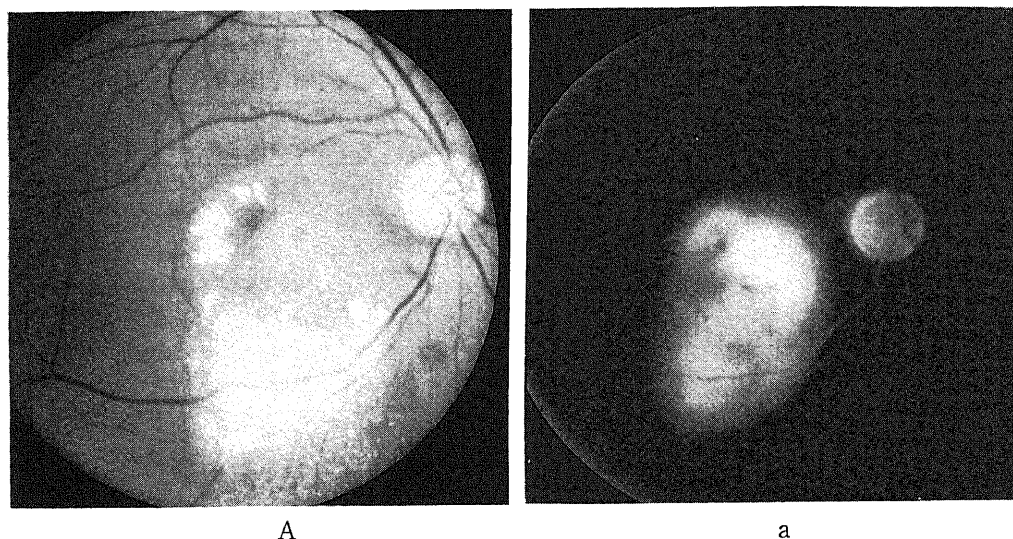


Fig. 1. Fundus photograph (A) and fluorescein fundus angiogram (a) in the right eye of a case of senile disciform macular degeneration with disciform lesion (Case I-1). All of the EOG responses were normal.

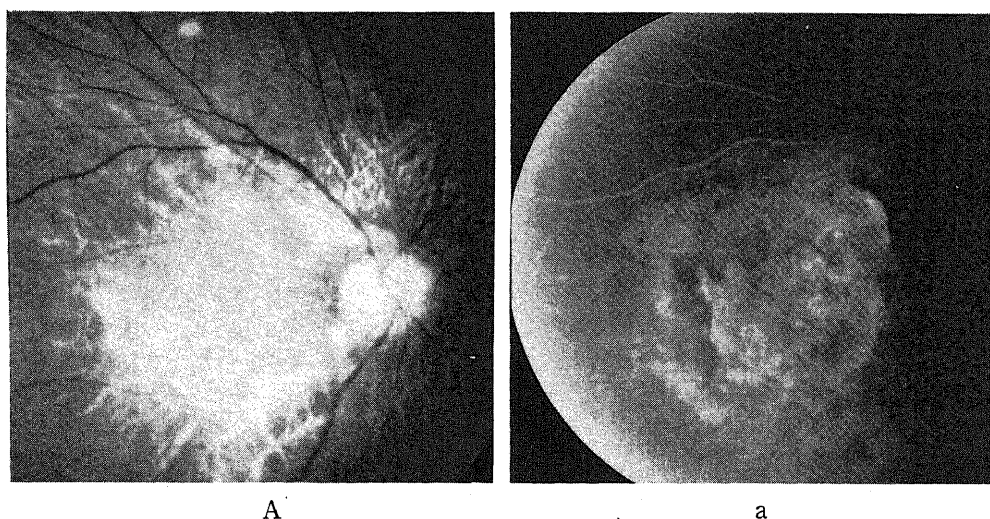


Fig. 2. Fundus photograph (A) and fluorescein fundus angiogram (a) in the right eye of a case of senile disciform macular degeneration with cicatricial lesion (Case I-2). The hyperosmolarity response and the bicarbonate response were subnormal.

の蛍光漏出がみられ、造影後期では病巣の範囲に一致した蛍光色素の貯留がみられた (図 1a).

症例 I-2 の右眼では黄斑部を中心に約 5 乳頭径の線維性結合組織増殖がみられ、SDMD の瘢痕期にあった (図 2A). 蛍光眼底造影では蛍光色素が瘢痕組織に浸透し病巣に一致した過蛍光が観察され、新生血管による活動性はみられなかった (図 2a).

症例 I-2 の左眼, I-3 の右眼 (図 3A), I-6 の右眼, I-10 の右眼, I-11 の右眼では硬性白斑や小さな網膜下出血を伴った漿液性網膜剝離がみられ、症例 I-1 の右眼に類似した検眼鏡所見を呈した.

症例 I-4 の左眼, I-5 の右眼, I-7 の右眼, I-8 の右眼, I-9 の右眼, I-10 の左眼, I-12 の左眼, I-13 の

右眼では黄斑部網膜下に結合組織の増殖がみられ、症例 I-2 の右眼に類似した検眼鏡所見を呈した.

2) 網膜下血腫型

症例 I-14 の右眼では後極部に約 7 乳頭径大の範囲で出血性網膜色素上皮剝離がみられ (図 4A), 蛍光眼底造影では出血部に一致して脈絡膜背景蛍光が隠蔽されたことによる低蛍光および網膜下新生血管からの蛍光漏出による過蛍光がみられた (図 4a).

症例 I-13 の左眼, I-15 の左眼, I-16 の右眼, I-17 の左眼, I-18 の左眼, I-19 の右眼, I-20 の左眼および I-21 の右眼では症例 I-14 の右眼に比べて範囲は狭いがいずれも出血性網膜色素上皮剝離がみられ、網膜下血腫型の検眼鏡所見

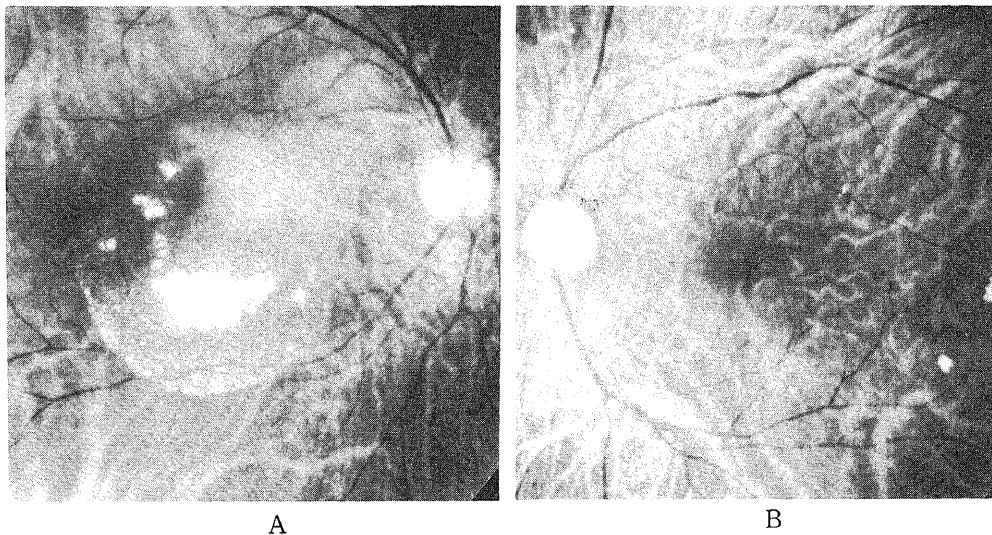


Fig. 3. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) in a case of senile disciform macular degeneration (Case I-3). Disciform macular lesion was observed only in the right eye, but not in the left eye. However, the bicarbonate response was subnormal in the left eye as well as in the right eye. The hyperosmolarity response was also subnormal in the left eye with no apparent disciform lesion.

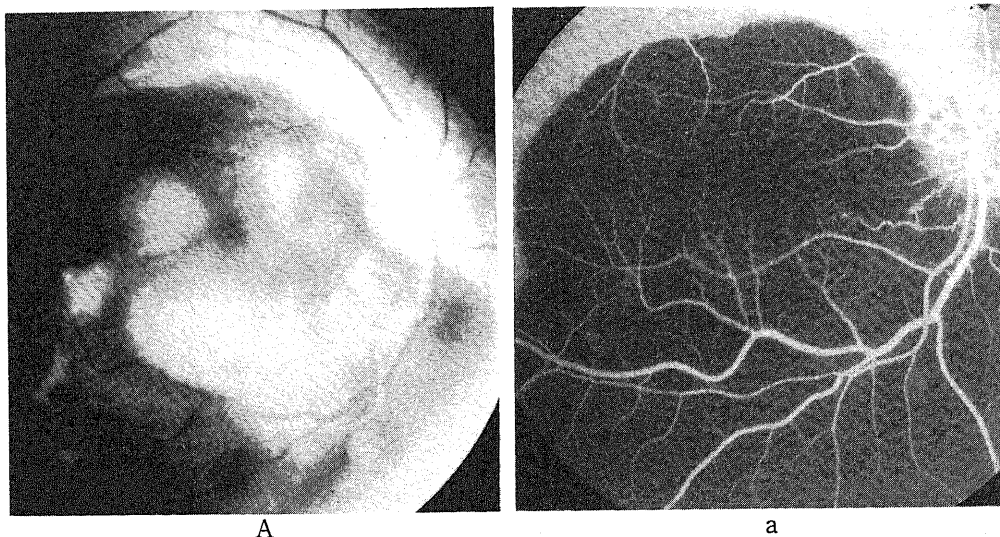


Fig. 4. Fundus photograph (A) and fluorescein fundus angiogram (a) in the right eye of a case of senile disciform macular degeneration with large subretinal hematoma (Case I-14). The hyperosmolarity response was extinct, and the bicarbonate response was subnormal.

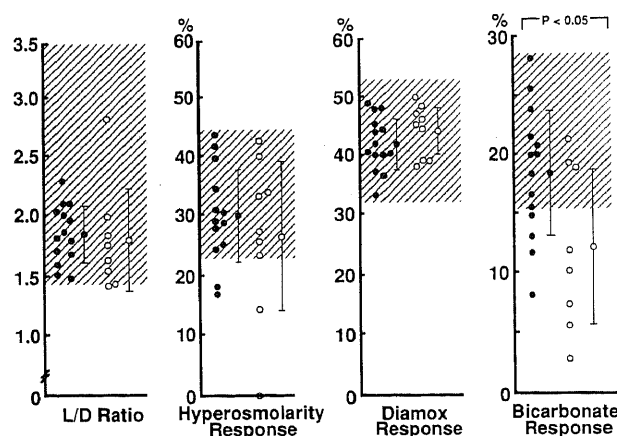


Fig. 5. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photic EOG responses (hyperosmolarity response, Diamox response, bicarbonate response) in senile disciform macular degeneration (●, disciform type; ○, subretinal hematoma type). The normal range of the EOG responses is indicated by the shaded area, and the range of mean \pm one standard deviation is indicated by a vertical line in Figures 5~7, 11, 12, 17, 18, 22~25. The mean amplitude of the bicarbonate response was significantly smaller in subretinal hematoma type than in disciform type ($p < 0.05$).

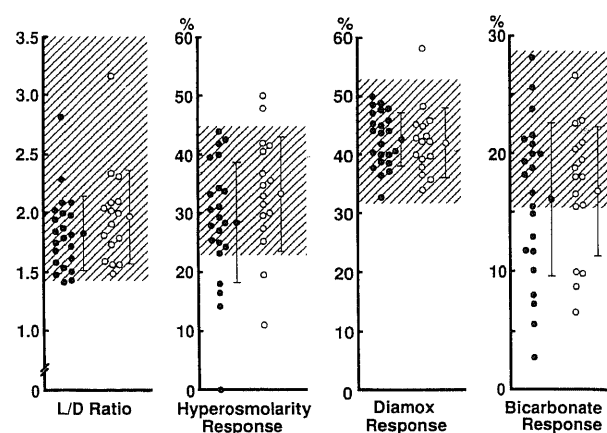


Fig. 6. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photic EOG responses in senile disciform macular degeneration (●, affected eyes; ○, unaffected fellow eyes).

Table 4. Electro-oculographical findings in central exudative chorioretinopathy

Case number	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	Fundus appearance	EOG			
					L/D ratio	Hyper-osmolarity response(%)	Diamox response (%)	Bicarbonate response (%)
II-1	20	F	R 1.2 L 0.1	EX	1.81 1.87	25.4 28.0	35.9* 31.6*	23.1* 15.0*
II-2	57	F	R 0.9 L 0.06	EX	2.34 1.63	25.9* 19.0*	32.0* 28.4*	23.5 20.7
II-3	25	F	R 0.1 L 1.2	EX	1.65 1.78	26.1 32.6	29.1* 38.1	17.1 18.4
II-4	32	F	R 1.5 L 0.1	EX	1.57 1.70	44.5 46.0		
II-5	28	F	R 0.3 L 1.0	EX	1.69 1.96	30.0 21.4*	22.9* 17.2*	
II-6	39	F	R 1.2 L 0.02	EX	2.00 1.73	32.4 25.0	32.1* 29.2*	22.5 22.5
II-7	35	F	R 0.6 L 0.3	EX	1.67 1.88	23.9* 14.0*	35.7* 30.6*	12.0* 11.9*
II-8	47	F	R 0.4 L 1.2	EX	2.26 2.14	35.7* 22.8*		
II-9	31	F	R 0.3 L 1.0	EX	1.68 1.52	30.0 27.1	32.1* 30.2*	
II-10	38	F	R 0.02 L 0.9	EX	1.45 1.57	28.9	32.5* 31.7*	10.8* 13.4*
II-11	44	F	R 0.2 L 1.2	EX	2.19 1.77	16.8* 23.6	29.9* 28.8*	
II-12	33	F	R 1.2 L 0.4	EX	1.67 1.69	23.7 27.8	34.2 36.8	14.5* 5.7*
II-13	49	F	R 1.2 L 0.3	EX	2.51 2.22			20.0 26.3
II-14	27	F	R 1.0 L 0.1	EX	1.94 1.51	35.3 24.4	27.8* 31.0*	16.7 18.2

Asterisk (*) indicates "subnormal". EX, exudative type.

を呈した。

2. 電気生理学的網膜色素上皮機能検査所見 (表 3)

1) 罹患眼

検眼鏡にて病変がみられた罹患眼21例24眼のうち円板状病巣型を呈した13例15眼については、L/D 比とダイアモックス応答の大きさは検査を施行した全眼で正常範囲にあったが、高浸透圧応答では検査を施行した11例13眼中 3 例 3 眼 (異常率 23.1%) で、重炭酸応答では12例14眼中 4 例 4 眼 (28.6%) で異常値を呈した。網膜下血腫型を呈した 9 例 9 眼については、ダイアモックス応答の大きさは検査を施行した全眼で正常範囲にあったが、L/D 比では検査を施行した 8 例 8 眼中 1 眼 (12.5%) で、高浸透圧応答では 9 例 9 眼中 2 例 2 眼 (22.2%)

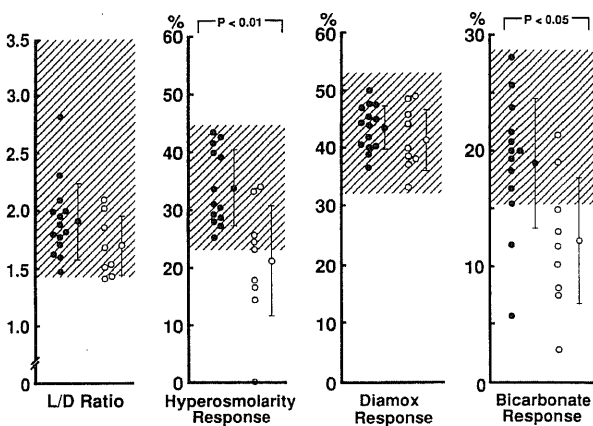


Fig. 7. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photic EOG responses in senile disciform macular degeneration (●, eyes having focal lesion no larger than 3 disc diameters; ○, eyes having focal lesion no smaller than 4 disc diameters). The mean amplitudes of the hyperosmolarity response and the bicarbonate response were significantly smaller in the eyes having focal lesion no smaller than 4 disc diameters than in the eyes having focal lesion no larger than 3 disc diameters ($p < 0.01$ for the hyperosmolarity response, $p < 0.05$ for the bicarbonate response).

で、重炭酸応答では 8 例 8 眼中 5 例 5 眼 (62.5%) で異常値を呈した。網膜下血腫型 8 例 8 眼においては円板状病巣型12例14眼に比べ重炭酸応答の大きさは有意 ($p < 0.05$) に小さかったが、L/D 比、高浸透圧応答およびダイアモックス応答の大きさには上記の両病型の間で有意差はなかった (図 5)。

2) 非罹患眼

検眼鏡にて病変がみられなかった非罹患眼18例18眼中 4 例 4 眼で EOG 応答が異常値 (症例 I-3 の左眼では高浸透圧応答および重炭酸応答の異常, 症例 I-8 の左眼では重炭酸応答の異常, 症例 I-19 の左眼では高浸透圧応答および重炭酸応答の異常, 症例 I-20 の右眼では重炭酸応答の異常) を呈した。症例 I-3 の右眼では黄斑部に滲出斑を伴った円板状病巣がみられた (図 3A) が、左眼では SDMD の前駆病変と考えられているドルーゼ⁵⁾が数箇所みられたのみで SDMD の病変はみられなかった (図 3B)。しかし非罹患眼である左眼では高浸透圧応答および重炭酸応答が異常値を呈した。罹患眼21例24眼と非罹患眼18例18眼との間で 4 種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった (図 6)。

3) 病巣の大きさと EOG 応答の関係

検眼鏡にてみられる病巣の大きさが 4 乳頭径以上の症例 9 例 9 眼においては 3 乳頭径以下の症例12例13眼に比べ高浸透圧応答の大きさは有意 ($p < 0.01$) に小さく、重炭酸応答の大きさも有意 ($p < 0.05$) に小さかったが、L/D 比およびダイアモックス応答の大きさには上記の両群の間で有意差はなかった (図 7)。

II. 中心性滲出性脈絡網膜症 (CECR) (表 4)

1. 検眼鏡および蛍光眼底造影所見

症例 II-1 の左眼では黄斑部に約1.5乳頭径大の範囲で小円形の滲出病巣がみられ、この病巣はわずかに網膜面から隆起していた。滲出病巣の中には網膜下新生血管による小出血がみられた (図 8A)。蛍光眼底造影では黄斑部に網膜下新生血管からの蛍光漏出による過蛍光および小出血に一致して脈絡膜背景蛍光が隠蔽されたことによる低蛍光が混在した (図 8a)。

症例 II-2 (図 9A, B) の左眼, II-3 の右眼 (図 10A, a), II-4 の左眼, II-5 の右眼, II-6 の左眼, II-7 の左眼,

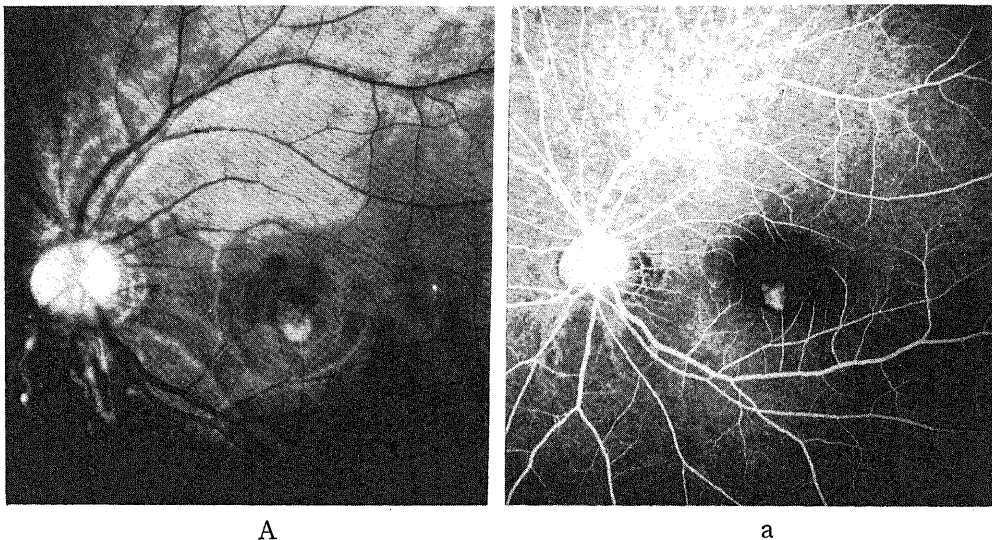


Fig. 8. Fundus photograph (A) and fluorescein fundus angiogram (a) in the left eye of a case of central exudative chorioretinopathy (Case II-1). The Diamox response and the bicarbonate response were subnormal.

Ⅱ-8の右眼, Ⅱ-9の右眼, Ⅱ-10の右眼, Ⅱ-11の右眼, Ⅱ-12の左眼, Ⅱ-13の左眼およびⅡ-14の左眼では症例Ⅱ-1の左眼に類似した検眼鏡所見を呈し, 黄斑部における約1.5から2乳頭径大の滲出病巣と小さな網膜下出血を主徴とした.

2. 電気生理学的網膜色素上皮機能検査所見(表4)

1) 罹患眼

検眼鏡にて病変がみられた罹患眼14例14眼については, L/D比の大きさは全眼で正常範囲にあったが, 高浸透圧応答では検査を施行した13例13眼中3例3眼(異常率23.1%)で, 重炭酸応答では9例9眼中4例4眼(44.4%)で異常値を呈した. SDMDでは検査を施行した全眼で正常範囲にあったダイアモックス応答の大きさは, 検査を施行したCECR 11例11眼中

8例8眼(72.7%)で異常値を呈し, 正常範囲にあったCECR 3例3眼においても3眼全眼で正常下限近く(症例Ⅱ-9の右眼では32.1%, 症例Ⅱ-10の右眼では32.5%, 症例Ⅱ-12の左眼では36.8%)にまで低下していた.

2) 非罹患眼

検眼鏡にて病変がみられなかった非罹患眼14例14眼については, L/D比の大きさは全眼で正常範囲にあったが, 9例9眼で薬物誘発応答が異常値(症例Ⅱ-2の右眼ではダイアモックス応答の異常, 症例Ⅱ-5の左眼では高浸透圧応答およびダイアモックス応答の異常, 症例Ⅱ-7の右眼では重炭酸応答の異常, 症例Ⅱ-8の左眼では高浸透圧応答の異常, 症例Ⅱ-9の左眼ではダイアモックス応答の異常, 症例Ⅱ-10の左眼ではダ

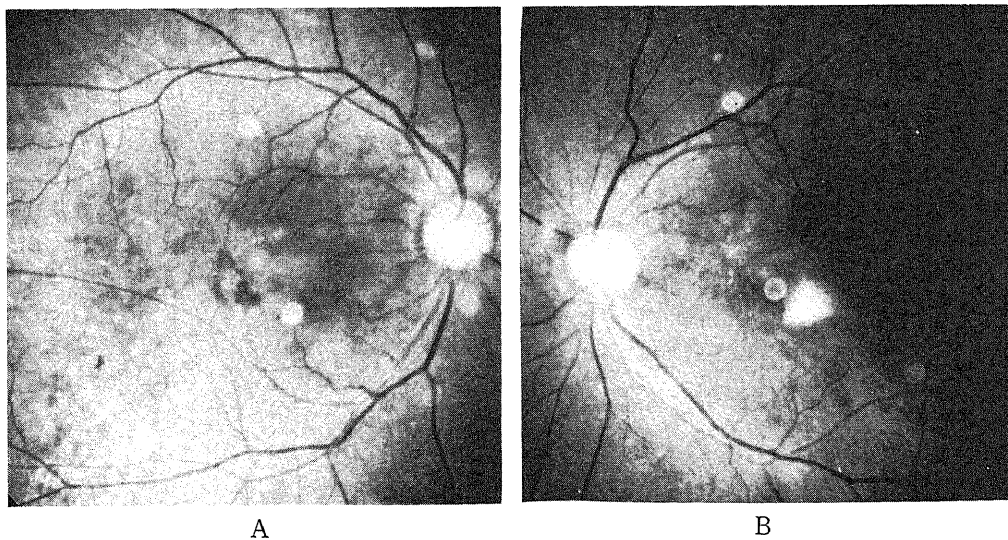


Fig. 9. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) in a case of central exudative chorioretinopathy (Case II-2) two years after the initial visit. Exudative macular lesion was present only in the left eye, but not in the right eye at the initial examination. The hyperosmolarity response and the Diamox response were subnormal in the left eye. The Diamox response was subnormal in the right eye without exudative macular lesion. Macular hemorrhage occurred two years later in the right eye.

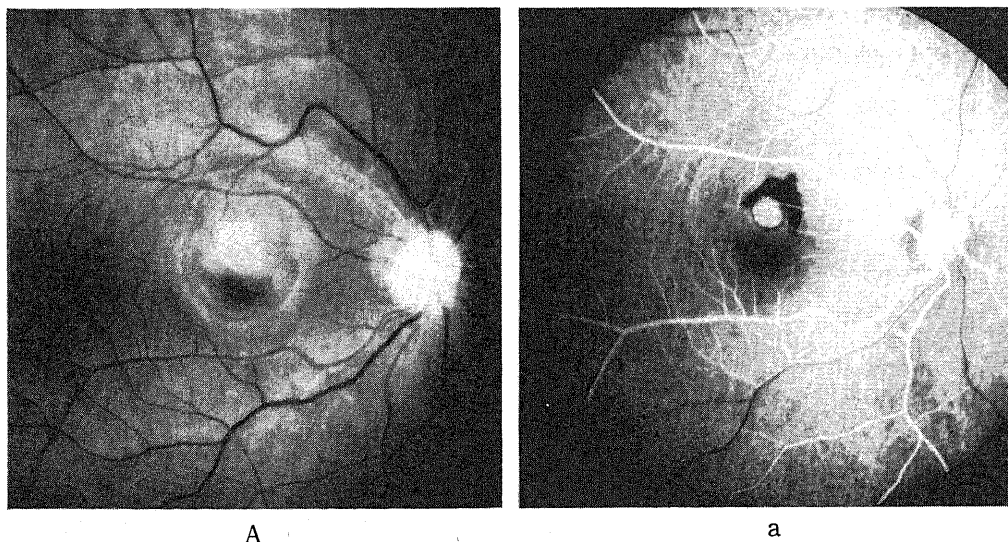


Fig. 10. Fundus photograph (A) and fluorescein fundus angiogram (a) in the right eye of a case of central exudative chorioretinopathy (Case II-3). At the initial examination the corrected visual acuity of the right eye was 0.1. The Diamox response was subnormal, and the bicarbonate response was normal in the right eye at the initial examination. The corrected visual acuity improved from 0.1 to 1.0 two years later.

イアモックス応答および重炭酸応答の異常, 症例Ⅱ-11の左眼ではダイアモックス応答の異常, 症例Ⅱ-12の右眼では重炭酸応答の異常, 症例Ⅱ-14の右眼ではダイアモックス応答の異常)を呈した. 高浸透圧応答では検査を施行した12例12眼中2例2眼(16.7%)で, ダイアモックス応答では11例11眼中6例6眼(54.5%)で, 重炭酸応答では9例9眼中3例3眼(33.3%)で異常値を呈した. 罹患眼14例14眼と非罹患眼14例14眼との間で4種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった(図11).

症例Ⅱ-2では EOG 応答検査時に左眼でのみ網膜下新生血管による黄斑部出血がみられ, 右眼には網膜色素上皮の萎縮のみ観察されたが, EOG 応答では左眼の高浸透圧応答およびダイアモックス応答の異常のみならず, 右眼のダイアモックス応答も正常下限未満に低下していた. 約2年後には右眼にも黄斑部出血が発症し(図9A), 左眼は瘢痕病巣となった(図9B).

3) CECR と SDMD における EOG 応答の比較

CECR と SDMD の罹患眼のみを比較すると, CECR 11例11眼においては SDMD 20例23眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p<0.001$)に小さかった(図12)が, L/D 比, 高浸透圧応答および重炭酸応答の大きさには上記の両疾患の間で有意差はなかった.

片眼性 CECR と片眼性 SDMD の非罹患眼のみの比較においても, 罹患眼のみの比較と同様に CECR 11例11眼においては SDMD 16例16眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p<0.001$)に小さかった(図12)が, L/D 比, 高浸透圧応答および重炭酸応答の大きさには上記の両疾患の間で有意差はなかった.

CECR と SDMD の罹患眼と非罹患眼を合わせた全体の比較においても, 罹患眼のみおよび非罹患眼のみの比較と同様に CECR 11例22眼においては SDMD 20例39眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p<0.001$)に小さく(図12), 従ってダイアモックス応答が CECR と SDMD の鑑別に有用であり, さらに CECR と SDMD の網膜色素上皮機能障害の質的相違を示唆するものと考えられた.

4) CECR の視力予後と EOG 応答との関係

約1年から約3年の経過を追えた9例9眼のうち, 初診時と比較して最終診察時の視力が不変あるいは改善した5例5眼で

は初診時の重炭酸応答の大きさは全眼で正常範囲にあったが, 最終診察時の視力が悪化した4例4眼では全眼で初診時の重炭酸応答が異常値を呈していた(図13). 症例Ⅱ-3の右眼では初診時には黄斑部に滲出病変がみられ(図10A, a), 矯正視力は0.1に低下しており, ダイアモックス応答は正常下限未満に低下していたが重炭酸応答の大きさは正常範囲にあった. この症例では2年後に右眼の滲出病変は縮小し出血も消退し, 矯正視力は1.0に改善した.

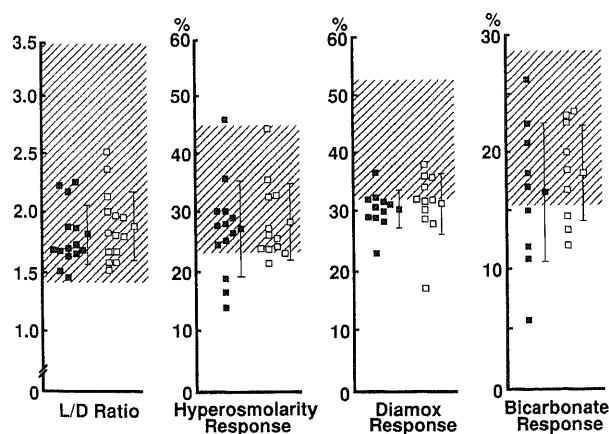


Fig. 11. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photopic EOG responses in central exudative chorioretinopathy (■, affected eyes; □, unaffected fellow eyes).

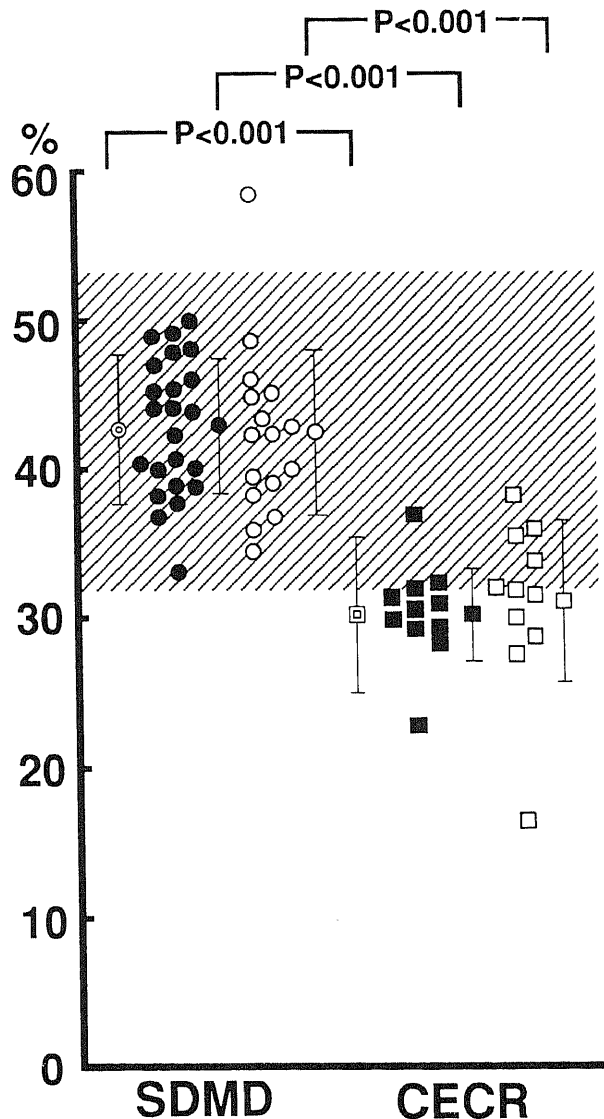


Fig. 12. The amplitude and mean \pm one standard deviation of the Diamox response in senile disciform macular degeneration (●, affected eyes; ○, unaffected fellow eyes) and central exudative chorioretinopathy (■, affected eyes; □, unaffected fellow eyes). The symbols ◎ and ◻ indicate respectively the means in the total eyes with senile disciform macular degeneration and central exudative chorioretinopathy. In the affected eyes, the unaffected fellow eyes and the total eyes of the affected and the unaffected together, the mean amplitude of the Diamox response was significantly smaller in central exudative chorioretinopathy than in senile disciform macular degeneration ($p<0.001$ in all of the comparisons).

Ⅲ. Grönblad-Strandberg 症候群 (表 5)

1. 検眼鏡および蛍光眼底造影所見

症例Ⅲ-1では両眼ともに眼底全体に網膜色素上皮のびまん性の色調のむらが見られ、いわゆる梨子地眼底を呈するのみで色素線条はみられなかった。矯正視力は両眼ともに1.0で網膜色素線条症の初期と考えられた。症例Ⅲ-2の右眼では梨子地眼底を呈しており黄斑部には出血などの異常所見はみられなかった(図 14A)が、左眼では黄斑部に網膜下新生血管による出血と漿液性網膜剥離がみられ、矯正視力は0.04に低下していた(図 14B)。症例Ⅲ-3の右眼では乳頭から約5乳頭径の範囲ま

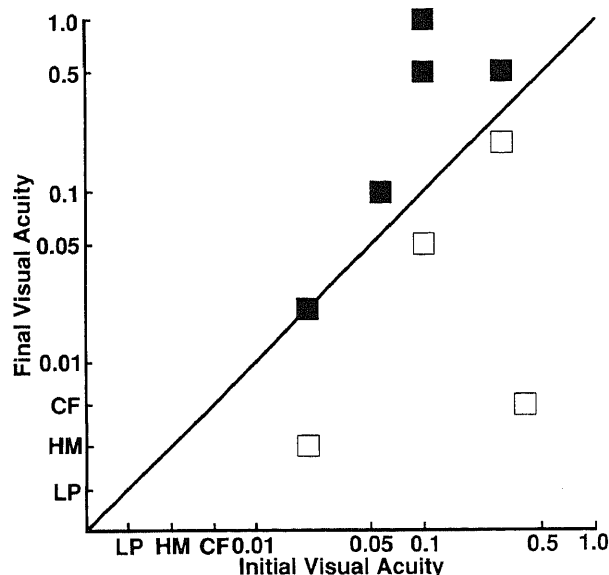


Fig. 13. The relationship between visual prognosis and the bicarbonate response in central exudative chorioretinopathy (■, normal in the bicarbonate response; □, subnormal in the bicarbonate response). CF, counting finger; HM, hand movement; LP, light perception.

で灰白色の色素線条が伸びていたが黄斑部出血はみられず(図 15A)、矯正視力は1.0であった。蛍光眼底造影では色素線条に一致して過蛍光を呈していた(図 15a)。左眼においても右眼と同様に色素線条が乳頭から約6乳頭径の範囲まで伸びていたが、黄斑部には網膜下新生血管による出血した後と思われる瘢痕化した円板状病巣がみられ(図 15B)、矯正視力は0.4であった。蛍光眼底造影では黄斑部に網膜下新生血管からの蛍光漏出がみられ、円板状病巣に一致した過蛍光が観察された(図 15b)。症例Ⅲ-4の右眼では色素線条が乳頭から約3乳頭径の範囲まで伸びていた。左眼では右眼に比べ広範囲に色素線条がみられ網膜下新生血管による黄斑部出血をきたし、矯正視力は0.2であった。症例Ⅲ-5では両眼ともに色素線条が乳頭から約3乳頭径の範囲まで伸びており、黄斑部には出血した後と思われる瘢痕病巣がみられた。さらに右眼では眼底周辺部に網脈絡膜萎縮病巣が広範囲にみられた。症例Ⅲ-6では両眼ともに色素線条が乳頭を中心に広範囲にみられ、黄斑部以外にも所々に出血が観察された。症例Ⅲ-7の右眼では色素線条は乳頭から約5乳頭径まで伸びており、黄斑部には網膜下新生血管による出血がみられ(図 16A)、矯正視力は0.6であった。左眼では瘢痕化した円板状病巣が広範囲にみられ(図 16B)、網膜色素線条症の末期の状態であった。

2. 電気生理学的網膜色素上皮機能検査所見 (表 5)

1) 眼底所見と EOG 応答との関係

症例Ⅲ-1の両眼および症例Ⅲ-2の右眼のごとく黄斑部に異常がみられず、梨子地眼底と軽度の色素線条がみられる状態ではL/D比、高浸透圧応答、ダイアモックス応答および重炭酸応答のいずれの EOG 応答の大きさも正常範囲にあった。しかし眼底が梨子地であっても黄斑部に網膜下新生血管による出血をきたした症例Ⅲ-2の左眼では高浸透圧応答および重炭酸応答が正常下限未満に低下していた。色素線条が乳頭周囲から広範囲に伸びている症例では症例Ⅲ-3の右眼および症例Ⅲ-4の右眼のごとく網膜下新生血管による黄斑部出血がみられなくても、ダイアモックス応答および高浸透圧応答が異常値を呈し

Table 5. Electro-oculographical findings in Grönblad-Strandberg syndrome

Case number	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	Fundus appearance	Size of angioid streaks in disc diameter	MH	EOG			
							L/D ratio	Hyper-osmolarity response(%)	Diamox response (%)	Bicarbonate response (%)
Ⅲ-1	24	M	R 1.0	PO	0 DD	-	1.73	27.6	32.6	15.8
			L 1.0	PO	0 DD	-	1.78	25.0	39.8	17.1
Ⅲ-2	38	F	R 0.6	PO	1 DD	-	1.73	27.8	36.2	16.9
			L 0.04	PO	1 DD	+	1.51	18.7*	36.2	13.5*
Ⅲ-3	52	F	R 1.0		5 DD	-	1.69	28.3	27.5*	18.5*
			L 0.4	DF	6 DD	+	2.10	24.5	23.5*	10.0*
Ⅲ-4	53	F	R 0.8		3 DD	-	1.61	22.0*	32.3	18.4*
			L 0.2		5 DD	+	1.75	18.0*	33.1	9.8*
Ⅲ-5	59	M	R 0.4		3 DD	+	1.72	19.2*	50.0	11.2*
			L 0.3	DF	3 DD	+	1.88	32.5	44.3	19.2
Ⅲ-6	64	F	R 0.7		6 DD	+	1.55	33.0	40.0	13.7*
			L 0.1		7 DD	+	1.47	33.0	44.4	
Ⅲ-7	67	F	R 0.6		5 DD	+	1.42*	33.7	35.2	15.0*
			L CF	DF	7 DD	+	1.19*	27.8	42.5	10.0*

Asterisk (*) indicates "subnormal". PO, "peau d' orange" appearance; DF, disciform type; DD, disc diameter; MH, macular hemorrhage.

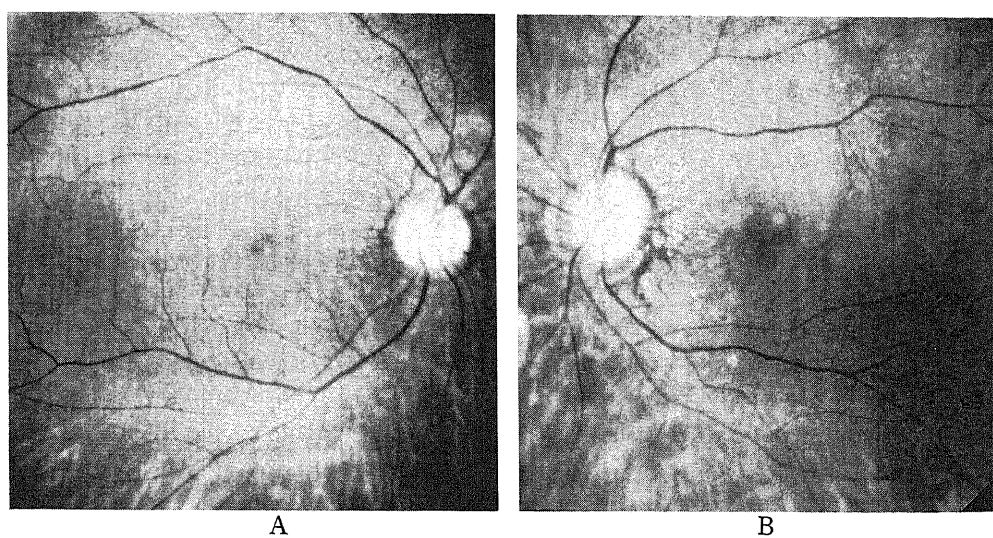


Fig. 14. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) in a case of Grönblad-Strandberg syndrome (Case III-2). The "peau d'orange" appearance was seen in the both eyes. Macular hemorrhage due to subretinal neovascularization was observed only in the left eye, in which the hyperosmolarity response and the bicarbonate response were subnormal.

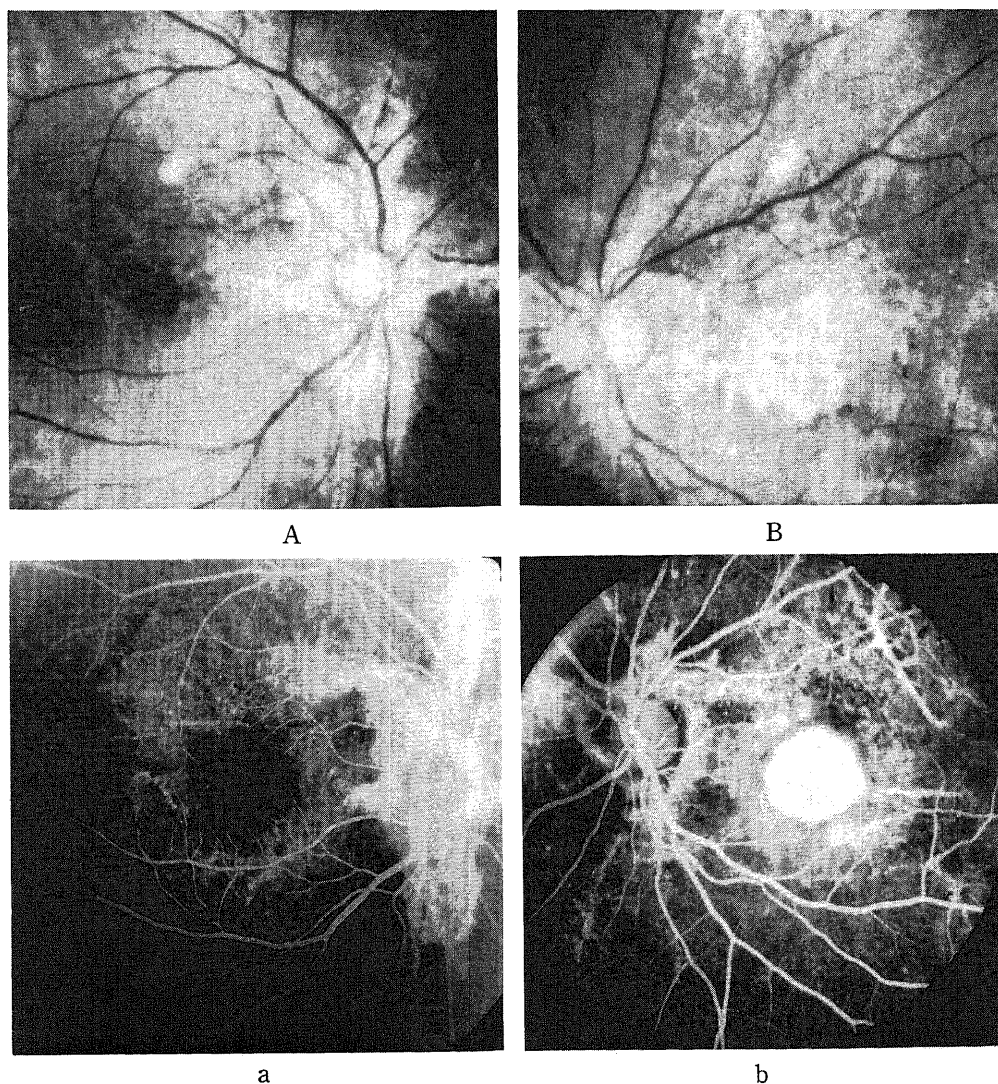


Fig. 15. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) and fluorescein fundus angiograms (a, right eye; b, left eye) in a case of Grönblad-Strandberg syndrome (Case III-3). Angioid streaks no smaller than 5 disc diameters were seen in the both eyes. Macular hemorrhage was absent in the right eye, in which only the Diamox response was subnormal. Macular hemorrhage was present in the left eye, in which the Diamox response and the bicarbonate response were subnormal.

た。黄斑部に円板状病巣を呈した3例3眼(症例Ⅲ-3の左眼, Ⅲ-5の左眼, Ⅲ-7の左眼)のうち, 症例Ⅲ-5の左眼では全ての EOG 応答が正常範囲にあったが, 症例Ⅲ-3の左眼ではダイアモックス応答および重炭酸応答が異常値を呈し, 症例Ⅲ-7の左眼では L/D 比および重炭酸応答が異常値を呈した。網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした6例8眼においては出血がみられなかった4例5眼に比べ重炭酸応答の大きさは有意($p < 0.01$)に小さかったが, その他の EOG 応答の大きさには上記の両群の間で有意差はなかった(図17)。

2) 色素線条病巣の大きさと EOG 応答との関係

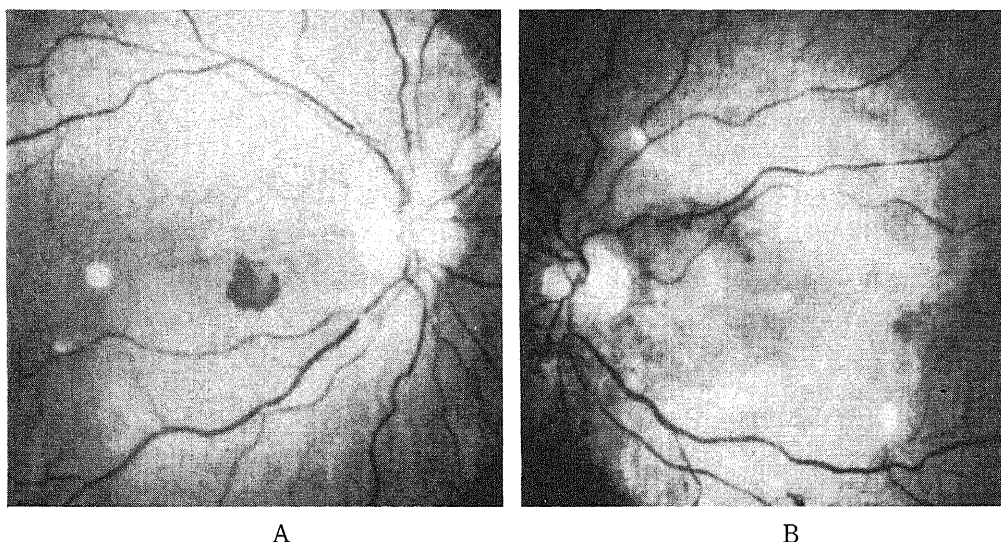
検眼鏡にて色素線条が乳頭から5乳頭径以上に伸びている4例7眼と4乳頭径以内にとどまる4例7眼との間で4種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった(図18)。し

かし5乳頭径以上の症例では重炭酸応答の大きさは検査を施行した4例6眼中4例5眼(異常率83.3%)で異常値を呈したのに比べ4乳頭径以内の症例では4例7眼中2例2眼(28.6%)でのみ異常値を呈した。

3) Grönblad-Strandberg 症候群と SDMD における EOG 応答の比較(表8)

黄斑部出血をきたした Grönblad-Strandberg 症候群6例9眼と SDMD の罹患眼21例24眼との間で4種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった。

黄斑部出血がみられなかった Grönblad-Strandberg 症候群4例5眼においては片眼性 SDMD の非罹患眼16例16眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p < 0.01$)に小さかったが, その他の EOG 応答の大きさには上記の両疾患の間で有意差は



A

B

Fig. 16. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) in a case of Grönblad-Strandberg syndrome (Case Ⅲ-7). Macular hemorrhage due to subretinal neovascularization was observed in the right eye. Disciform macular lesion was present in the left eye. The L/D ratio and the bicarbonate response were subnormal in the both eyes.

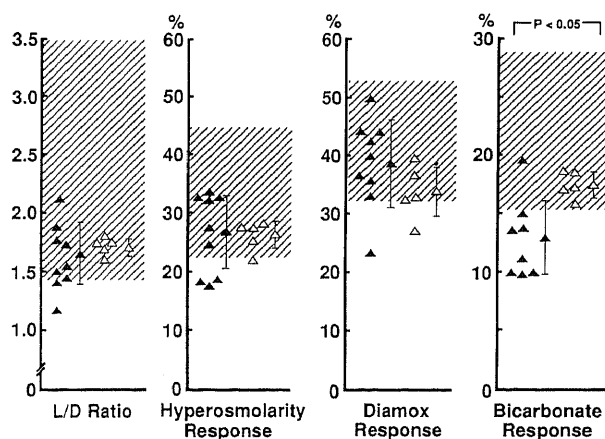


Fig. 17. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photopic EOG responses in Grönblad-Strandberg syndrome (\blacktriangle , eyes with macular hemorrhage due to subretinal neovascularization; \triangle , eyes without macular hemorrhage). The mean amplitude of the bicarbonate response was significantly smaller in the eyes with macular hemorrhage than in the eyes without macular hemorrhage ($p < 0.05$).

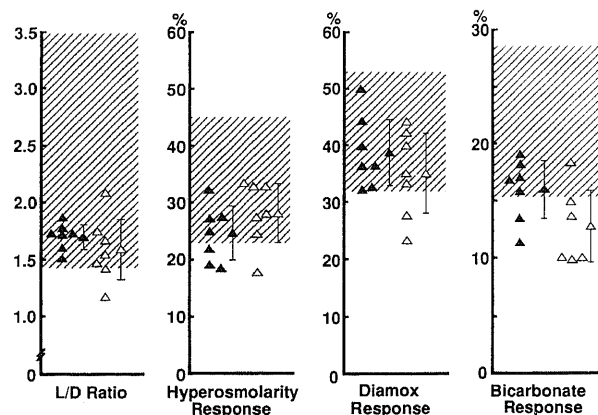


Fig. 18. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photopic EOG responses in Grönblad-Strandberg syndrome (\blacktriangle , eyes having angioid streaks no larger than 4 disc diameters; \triangle , eyes having angioid streaks no smaller than 5 disc diameters).

なかった。

Grönblad-Strandberg 症候群 7 例 14 眼においては SDMD の罹患眼と非罹患眼を合わせた 21 例 42 眼に比べ L/D 比およびダイアモックス応答の大きさは有意 (L/D 比では $p < 0.05$, ダイ

アモックス応答では $p < 0.01$) に小さかったが, その他の EOG 応答の大きさには上記の両疾患の間で有意差はなかった。

4) Grönblad-Strandberg 症候群と CECR における EOG 応答の比較 (表 8)

Table 6. Electro-oculographical findings in high myopia

Case number	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	Refractive error (diopter)	Axial length (mm)	Fundus appearance	Size of atrophy in disc diameter	MH	PS	EGO			
										L/D ratio	Hyperosmolarity response (%)	Diamox response (%)	Bicarbonate response (%)
IV-1	23	M	R 0.7	- 18.00	25.89	T		-	-	1.79		35.7	21.9
			L 0.9	- 18.00	26.00	T		-	-	1.86		37.6	16.1
IV-2	21	F	R 0.1	- 13.00	28.70	T		-	-	2.43	28.6	30.6*	22.6
			L 0.7	- 6.50	26.53	T		-	-	2.41	29.0	32.5	22.0
IV-3	65	F	R 0.4	- 11.00	28.01	T		-	+	1.63	42.5	33.3	21.2
			L 0.8	- 6.00	25.62	T		-	-	1.95	39.4	33.3	16.7
IV-4	43	M	R 0.7	- 14.50		T		-	+			30.6*	
			L 0.7	- 13.50		T		-	+			30.2*	
IV-5	43	M	R 1.0	- 8.50	28.50	T		-	-	1.81	35.0	28.0*	18.9
			L 0.4	- 8.50	28.79	T		N 1	-	1.88	22.9*	31.8*	24.3
IV-6	39	M	R 1.0	- 9.75		T		-	-	1.90	23.0		
			L 0.4	- 9.50		T		N 1	-	1.98	24.3		
IV-7	39	F	R 1.0	- 8.50	27.18	T		-	-	1.73	23.2	31.6*	19.0
			L 0.9	- 8.50	27.62	P		-	-	1.54	23.0	33.8	16.3
IV-8	56	F	R 0.1	- 15.00	29.93	D 1	1 DD	-	-	1.63	32.0	34.7	20.0
			L 0.6	- 4.50	25.27			-	-	1.90	38.5	39.7	20.0
IV-9	61	M	R 0.01	- 18.00		D 1		-	+			44.4	
			L 0.8	- 2.00				-	-			44.8	
IV-10	39	M	R 0.02	- 20.00		D 2		-	+			35.7	
			L 1.0	- 5.75				-	-			38.1	
IV-11	39	F	R 0.01	- 18.00	29.07	D 1	3 DD	N 1	-	1.33*	26.6	38.5	15.4
			L 1.0	+ 0.75	22.51			-	-	1.61	31.6	47.6	22.7
IV-12	51	F	R 0.02	- 7.50		T		N 2	-	1.62	26.2	21.1*	11.1*
			L 0.01	- 8.25		D 1	3 DD	N 2	-	1.53	17.2*	35.6	14.3*
IV-13	62	F	R 0.1	- 16.00	30.52	D 1		-	-			33.3	14.3*
			L HM		30.36	D 1		-	-			33.3	10.7*
IV-14	45	F	R 1.0	- 17.00	31.22	D 1	6 DD	-	+	1.75	25.8	33.3	13.6*
			L 0.7	- 15.00	29.46	D 1	5 DD	-	+	1.83	27.6	34.8	25.9
IV-15	34	F	R 0.5	- 20.00		D 1		-	+			32.6	
			L 0.5	- 20.00		D 1		-	+			32.1	
IV-16	40	F	R 0.1	- 15.50	30.48	D 1	3 DD	N 2	-	2.09	21.3*	37.6	14.5*
			L 0.7	- 16.50	30.74	D 1	2 DD	-	-	2.00	26.1	33.9	20.7
IV-17	45	F	R 0.2	- 19.00	33.49	D 1		S	+	1.49	28.4	35.3	20.0
			L 0.7	- 18.00	31.21	D 1		-	+	1.56	25.0	44.7	14.7*
IV-18	31	F	R 0.1	- 20.00	32.12	D 1	2 DD	N 2	-	2.18	23.8	28.6*	10.9*
			L 0.1	- 20.00	32.05	D 1	1 DD	N 2	-	2.01	29.6	29.1*	8.4*
IV-19	39	F	R 0.1	- 14.50	28.88	D 1	5 DD	N 2	+	1.68	16.3*	38.1	5.9*
			L 0.7	- 13.50	28.19	D 1	5 DD	-	+	1.46	21.2*	39.2	16.1
IV-20	47	M	R 0.01	- 20.00	30.95	D 2	6 DD	-	+	1.27*	4.0*	51.2	5.0*
			L 0.3	- 13.00	27.40	D 1	1 DD	-	+	1.77	41.2	36.2	17.6
IV-21	40	M	R 0.03	- 20.00	33.34	D 1	4 DD	-	+	1.87*	35.2*	32.9	21.6*
			L 0.02	- 20.00	30.62	D 2	5 DD	-	+	1.26*	15.4*	43.8	10.5*
IV-22	65	M	R 0.08	- 18.50	32.63	D 2	4 DD	-	+	1.73	43.9	18.3*	
			L 0.04	- 18.50	32.43	D 2	6 DD	-	+	1.55	25.0	42.1	
IV-23	43	F	R 0.2	- 18.00		D 2		-	+	1.42*		40.0	
			L 0.05	- 18.00		D 2		-	+	1.27*		40.0	

Asterisk (*) indicates "subnormal". MH, macular hemorrhage; PS, posterior staphyloma; DD, disc diameter; T, tigroid; P, patchy chorioretinal atrophy; D1, diffuse chorioretinal atrophy (spot & line); D2, diffuse chorioretinal atrophy (plane); N1, neovascular type (active stage); N2, neovascular type (cicatricial stage); S, simple type.

黄斑部出血をきたした Grönblad-Strandberg 症候群 6 例 9 眼においては CECR の罹患眼 11 例 11 眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意 ($p < 0.01$) に大きかったが、その他の EOG 応答の大きさには上記の両疾患の間で有意差はなかった。

黄斑部出血がみられなかった Grönblad-Strandberg 症候群 4 例 5 眼と片眼性 CECR の非罹患眼 14 例 14 眼との間でも 4 種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった。

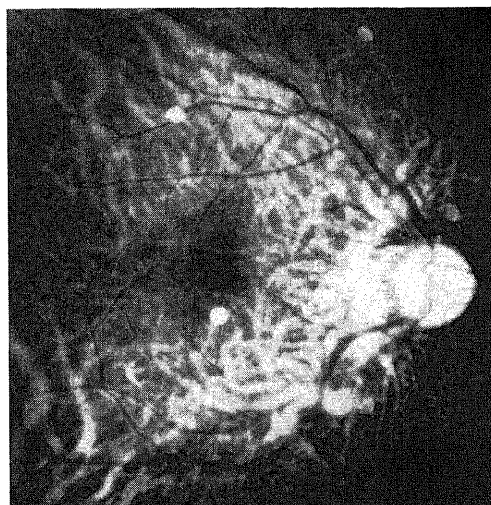
Grönblad-Strandberg 症候群 7 例 14 眼においては CECR の罹患眼と非罹患眼を合わせた 14 例 28 眼に比べ L/D 比の大きさは有意 ($p < 0.05$) に小さかったが、ダイアモックス応答の大きさは有意 ($p < 0.01$) に大きかった。高浸透圧応答および重炭酸応答の大きさには上記の両疾患の間で有意差はなかった。

IV. 強度近視 (表 6)

1. 検眼鏡および蛍光眼底造影所見

症例Ⅳ-1 およびⅣ-2 では両眼ともに豹紋状眼底を呈したが網脈絡膜萎縮病変や黄斑部出血はみられなかった。症例Ⅳ-3 およびⅣ-4 では両眼ともに豹紋状眼底を呈したが、症例

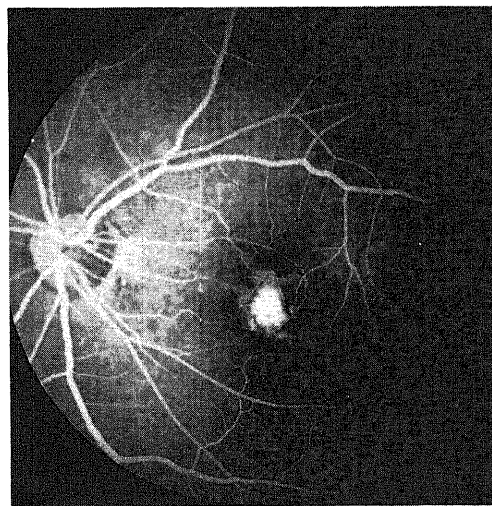
Ⅳ-3 の右眼およびⅣ-4 の両眼には後部ぶどう腫が超音波 B モードで観察された。症例Ⅳ-5 の右眼 (図 19A) およびⅣ-6 の右眼では豹紋状眼底を呈したが、症例Ⅳ-5 の左眼 (図 19B) およびⅣ-6 の左眼ではいずれも黄斑部に網膜下新生血管による出血および漿液性網膜剝離がみられ、症例Ⅳ-5 の左眼の蛍光眼底造影では黄斑部に網膜下新生血管からの蛍光漏出による過蛍光がみられた (図 19b)。症例Ⅳ-7 の右眼では豹紋状眼底を呈するのみで網脈絡膜萎縮病変はみられなかったが、左眼では後極部に限局した斑状の網脈絡膜萎縮病変が散在していた。症例Ⅳ-8, Ⅳ-9, Ⅳ-10 およびⅣ-11 は不同視の症例であった。症例Ⅳ-8 の強度近視の右眼 (-15D) ではわずかに網脈絡膜萎縮病変が乳頭周囲にみられたが、左眼 (-4.5D) では異常所見はみられなかった。症例Ⅳ-9 の強度近視の右眼 (-18D) では広範囲のびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられたが、左眼 (-2D) では異常所見はみられなかった。症例Ⅳ-10 の強度近視の右眼 (-20D) では点線状の網脈絡膜萎縮病変が融合して面状の萎縮病変を呈したが、左眼 (-5.75D) では異常所見



A



B



b

Table 7. Refractive error and axial length in high myopia

	Without chorio-retinal atrophy	Diffuse chorio-retinal atrophy
• Refractive error (diopter)	$-12.07 \pm 3.44(11)$	$-17.32 \pm 2.81(20)$
• Axial length (mm)	$27.58 \pm 1.15(7)$	$30.75 \pm 1.60(20)$

All values are expressed as mean \pm SD. Numerals in parenthesis indicate the number of eyes. The refractive error was significantly larger in the eyes with diffuse chorioretinal atrophy than in the eyes without chorioretinal atrophy ($p < 0.001$). The axial length was significantly longer in the eyes with diffuse chorioretinal atrophy than in the eyes without chorioretinal atrophy ($p < 0.001$).

Fig. 19. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) and fluorescein fundus angiogram (b, left eye) in a case of high myopia (Case IV-5). Macular hemorrhage was present only in the left eye, in which the hyperosmolarity response and the Diamox response were subnormal. Macular hemorrhage was absent in the right eye, in which the Diamox response was subnormal.

はみられなかった。症例Ⅳ-11の強度近視の右眼(-18D)では黄斑部に網膜下新生血管による出血がみられ、乳頭周囲にはびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられたが、軽度遠視の左眼(+0.75D)では異常所見はみられなかった。右眼の蛍光眼底造影では網膜下新生血管からの色素の漏出と網脈絡膜萎縮病変に一致して過蛍光を呈した。症例Ⅳ-12の右眼では屈折が-7.5Dで強度近視の範疇には含まれなかったが、豹紋状眼底を呈し黄斑部には網膜下新生血管による出血の後と思われる瘢痕病巣がみられた。左眼ではびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられ、黄斑部には右眼と同様に出血後の瘢痕病巣がみられた。症例Ⅳ-13の右眼では広範囲の網脈絡膜萎縮病変がみられたが、左眼眼底はEOG応答検査時には成熟白内障のため透見不能であった。白内障手術後に眼底透見可能となりびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた。症例Ⅳ-14(図20A, B)およびⅣ-15では両眼ともに広範囲のびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられたが、黄斑部には出血などの異常所見はみられなかった。症例Ⅳ-14の蛍光眼底造影では検眼鏡にてみられた乳頭周囲のコブスおよび

び網脈絡膜萎縮病変に一致して過蛍光を呈したが、周辺部の脈絡膜背景蛍光は正常であり周辺部の網膜色素上皮障害はみられなかった(図20a, b)。症例Ⅳ-16では両眼ともに広範囲のびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられ、右眼では黄斑部出血後のフックス斑がみられた。症例Ⅳ-17では両眼ともにびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられ、右眼では黄斑部に網膜下出血を呈した。蛍光眼底造影では網膜下出血に一致した低蛍光が造影初期から造影後期まで持続しており、網膜下新生血管の存在を示す過蛍光はみられなかった。症例Ⅳ-18では両眼ともにびまん性網脈絡膜萎縮病変および黄斑部出血後のフックス斑がみられた。症例Ⅳ-19の右眼では著明な後部ぶどう腫を呈し、後部ぶどう腫の範囲にはほぼ一致したびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられ、黄斑部には出血後の瘢痕病巣が観察された(図21A)。左眼においても著明な後部ぶどう腫およびびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられたが、黄斑部出血はなかった(図21B)。症例Ⅳ-20の右眼、Ⅳ-21の左眼、Ⅳ-22の両眼およびⅣ-23の両眼では点線状のびまん性網脈絡膜萎縮病変が融合して面状の萎縮病変を形

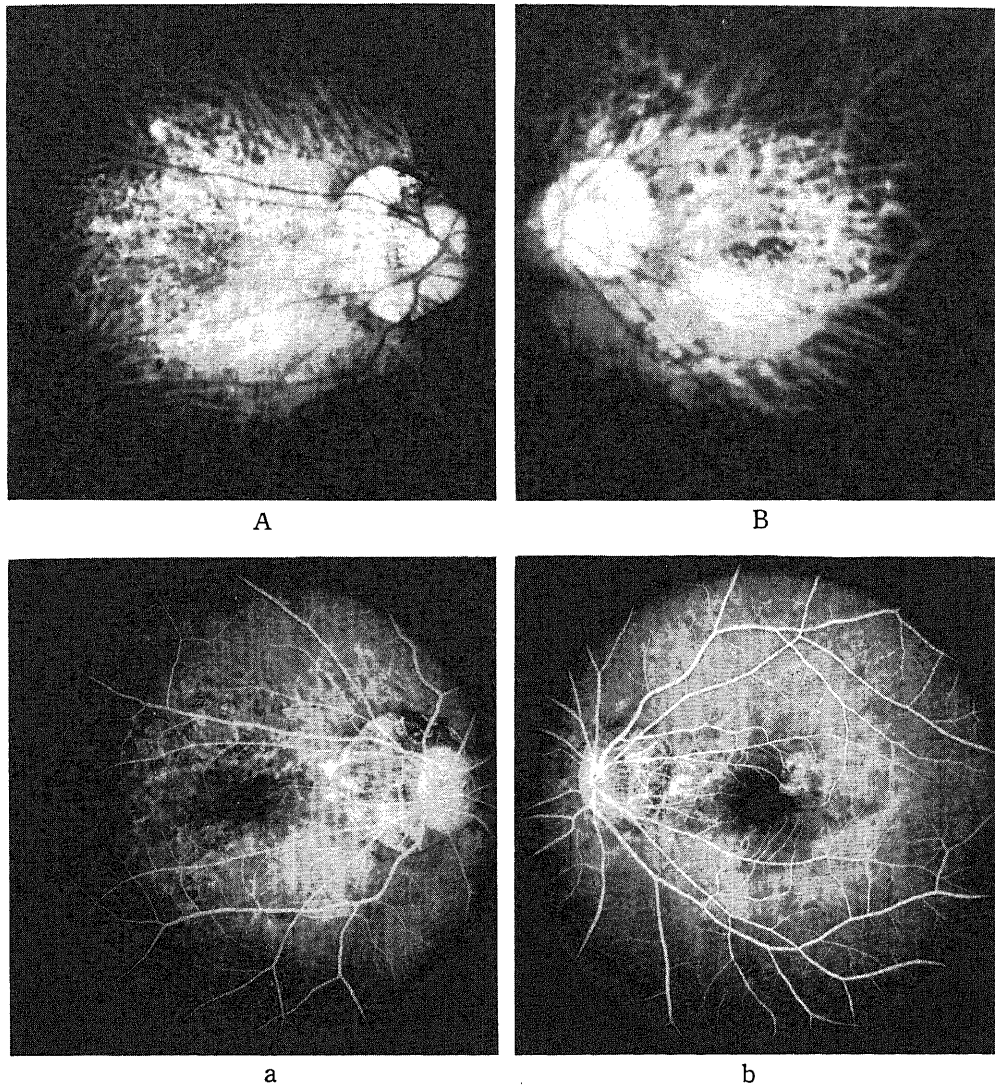


Fig. 20. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) and fluorescein fundus angiograms (a, right eye; b, left eye) in a case of high myopia (Case Ⅳ-14). Diffuse chorioretinal atrophy was seen in the both eyes. The bicarbonate response was subnormal in the right eye. All of the EOG responses were normal in the left eye.

成していた。症例N-20の左眼およびN-21の右眼では点線状のびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた。

2. 電気生理学的網膜色素上皮機能検査所見 (表6)

1) 眼底所見と EOG 応答との関係

8.25D以上の強度近視で検眼鏡にて豹紋状眼底以外に異常所見がみられなかった症例 (症例N-1の両眼, N-2の右眼, N-3の右眼, N-4の両眼, N-5の右眼, N-6の右眼, N-7の右眼)のうち症例N-1の両眼, N-3の右眼およびN-6の右眼では施行した EOG 応答は全て正常範囲にあったが, 症例N-2の右眼, N-4の両眼, N-5の右眼, N-7の右眼ではいずれもダイアモックス応答が異常値を呈した。こ

れら4例5眼のうち症例N-5およびN-7では反対眼に網膜下新生血管による黄斑部出血および限局性網脈絡膜萎縮病変がみられた。眼底にびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられなくても網膜下新生血管による黄斑部出血や漿液性網膜剝離を呈した症例N-5の左眼では高浸透圧応答およびダイアモックス応答が異常値を呈したが, 同様な眼底所見を呈した症例N-6の左眼では施行した L/D 比および高浸透圧応答はいずれも正常範囲にあった。

検眼鏡にて限局性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例N-7の左眼では全ての EOG 応答が正常範囲にあった。びまん性網脈絡膜萎縮病変はみられたが黄斑部出血はみられなかった13例20

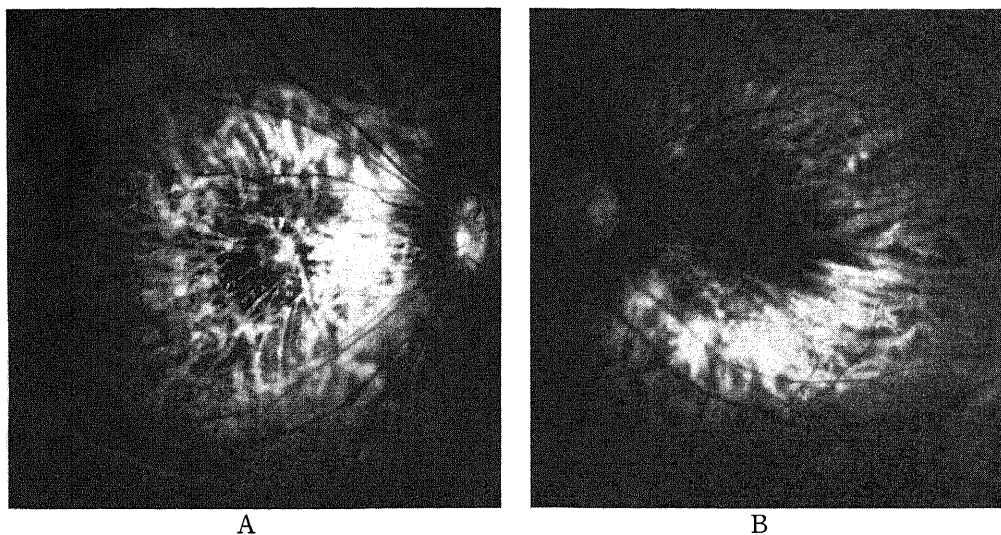


Fig. 21. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) in a case of high myopia (Case N-19). Posterior staphyloma and diffuse chorioretinal atrophy were present in the both eyes. Cicatricial macular lesion following macular hemorrhage due to subretinal neovascularization was seen only in the right eye. The hyperosmolarity response and the bicarbonate response were subnormal in the right eye. The hyperosmolarity response was subnormal also in the left eye.

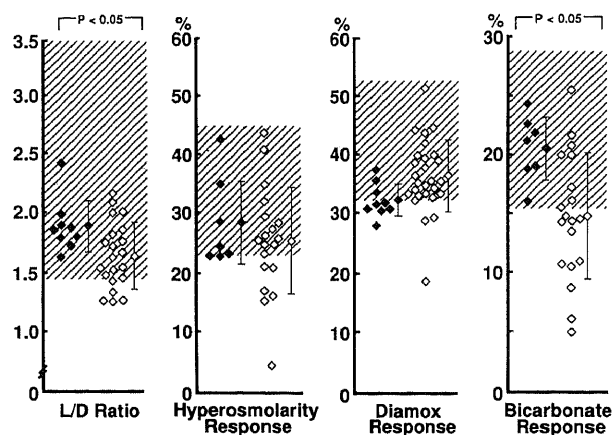


Fig. 22. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photopic EOG responses in high myopia (◆, eyes without chorioretinal atrophy; ◇, eyes with diffuse chorioretinal atrophy). The means of the L/D ratio and the amplitude of the bicarbonate response were significantly smaller in the eyes with diffuse chorioretinal atrophy than in the eyes without chorioretinal atrophy ($p < 0.05$ in both responses).

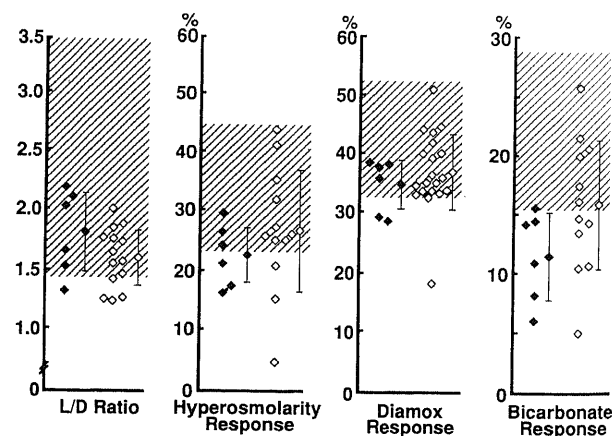


Fig. 23. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photopic EOG responses in high myopia with diffuse chorioretinal atrophy (◆, eyes with macular hemorrhage; ◇, eyes without macular hemorrhage).

眼については、L/D比では検査を施行した9例14眼中3例4眼(異常率28.6%)で、高浸透圧応答では8例12眼中3例3眼(25.0%)で、ダイアモックス応答では13例20眼中1眼(5.0%)で、重炭酸応答では8例12眼中5例6眼(50.0%)で異常値を呈した。びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられかつ網膜下新生血管

による黄斑部出血をきたした症例5例6眼については、L/D比では5例6眼中1眼(16.7%)で、高浸透圧応答では5例6眼中3例3眼(50.0%)で、ダイアモックス応答では5例6眼中1例2眼(33.3%)で、重炭酸応答では5例6眼中4例5眼(83.3%)で異常値を呈した。検眼鏡にてびまん性網脈絡膜萎縮

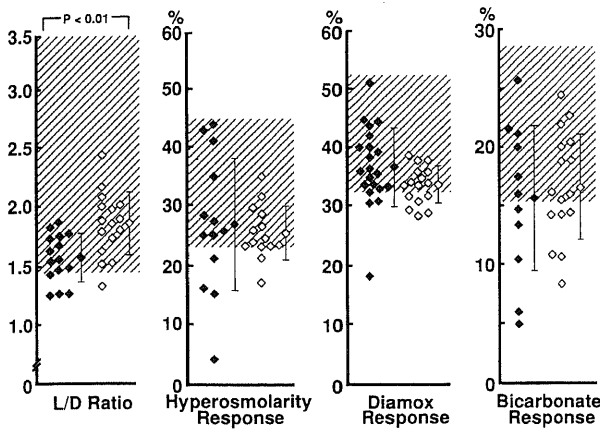


Fig. 24. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photoc EOG responses in high myopia (◆, eyes with posterior staphyloma; ◇, eyes without posterior staphyloma). The mean of the L/D ratio was significantly smaller in the eyes with posterior staphyloma ($p < 0.01$).

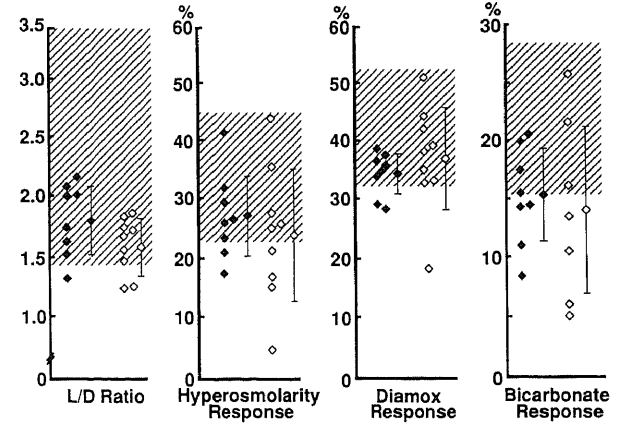


Fig. 25. The L/D ratio and the amplitudes of the three non-photoc EOG responses in high myopia with diffuse chorioretinal atrophy(◆, eyes having atrophic lesion no larger than 3 disc diameters; ◇, eyes having atrophic lesion no smaller than 4 disc diameters).

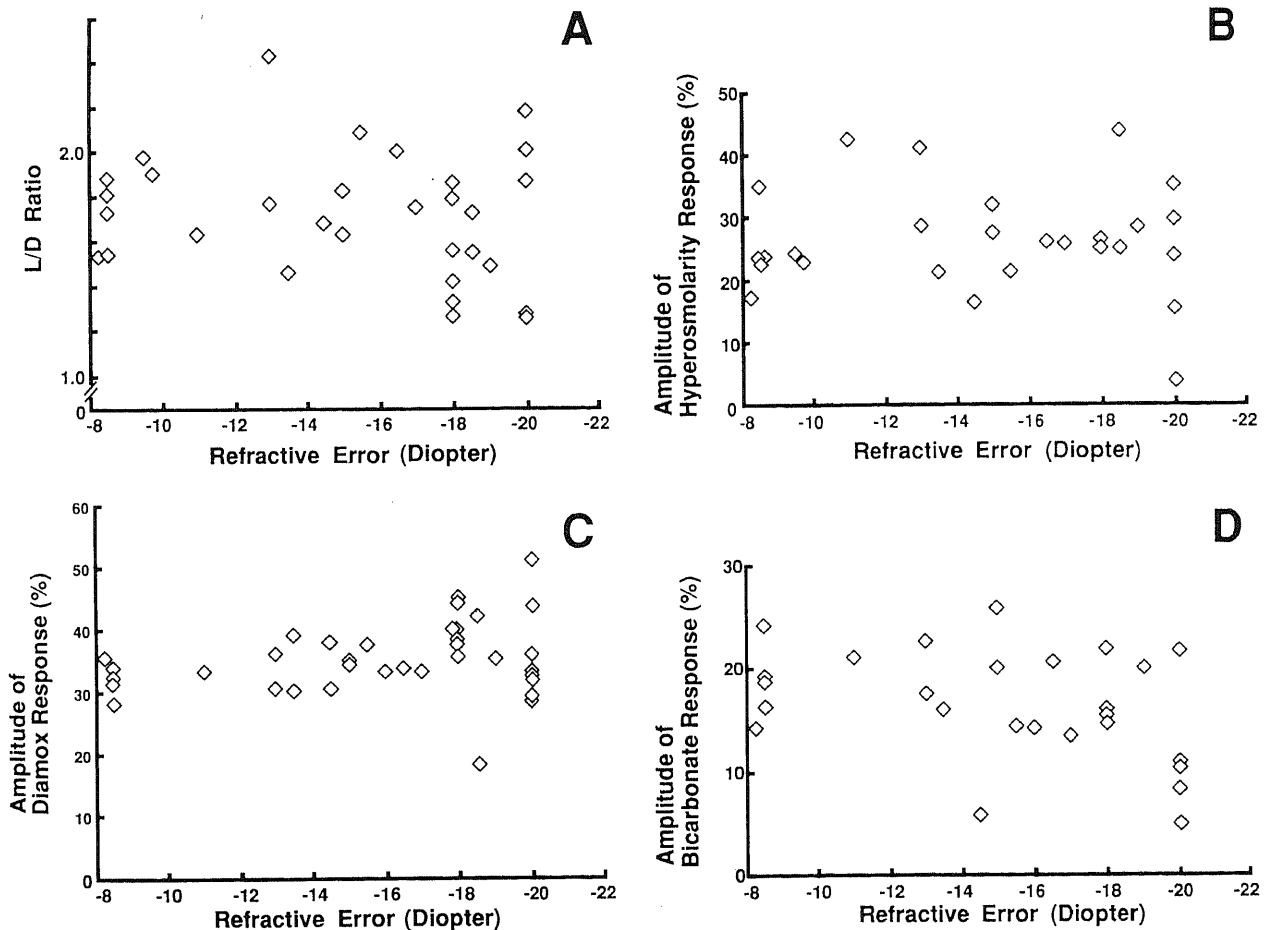


Fig. 26. The relationship between the EOG responses (A, L/D ratio; B, hyperosmolarity response; C, Diamox response; D, bicarbonate response) and the refractive error.

病変がみられた13例23眼においては豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった6例9眼に比べ L/D 比の大きさは有意 ($p < 0.05$) に小さく、重炭酸応答の大きさも有意 ($p < 0.05$) に小さかったが、その他の EOG 応答の大きさには上記の両群間で有意差はなかった (図22)。びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられかつ網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした5例6眼とびまん性網脈絡膜萎縮病変はみられたが黄斑部出血はみられなかった13例20眼との間で4種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった (図23)。また蛍光眼底造影より網膜下新生血管の関与がなく黄斑部出血をきたした症例 N-17 の右眼では全ての EOG 応答が正常範囲にあった。

後部ぶどう腫がみられた12例21眼については、L/D 比では検査を施行した8例15眼中3例4眼 (26.7%) で、高浸透圧応答では7例13眼中3例4眼 (30.8%) で、ダイアモックス応答では12例21眼中2例3眼 (14.3%) で、重炭酸応答では6例11眼中5例5眼 (45.5%) で異常値を呈した。後部ぶどう腫がみられた8例15眼においては後部ぶどう腫がみられなかった10例16眼に比べ L/D 比の大きさは有意 ($p < 0.01$) に小さかったが、その他の EOG 応答の大きさには上記の両群の間で有意差はなかった (図24)。

2) びまん性網脈絡膜萎縮病変の大きさと EOG 応答との関係

検眼鏡にてみられたびまん性網脈絡膜萎縮病変の大きさを測定できた10例17眼については、網脈絡膜萎縮病変の大きさが4乳頭径以上の5例9眼と3乳頭径以下の6例8眼との間で4種

の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった (図25)。

3) 近視の度および眼軸長と EOG 応答との関係

びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた16例26眼においては豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった7例11眼に比べ近視の度は有意 ($p < 0.001$) に強かった (表7)。しかし8.25D 以上の強度近視23例38眼については、近視の度と4種の EOG 応答の大きさとの間にはいずれも有意な相関はみられなかった (図26)。

びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた11例20眼においては豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった5例7眼に比べ眼軸長は有意 ($p < 0.001$) に長かった (表7)。しかし眼軸長を測定できた8.25D 以上の強度近視16例28眼については、眼軸長と4種の EOG 応答の大きさとの間にはいずれも有意な相関はみられなかった (図27)。

4) 強度近視と SDMD における EOG 応答の比較 (表8)

びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられかつ網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした8.25D 以上の強度近視5例6眼においてはSDMDの罹患眼20例23眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意 ($p < 0.001$) に小さかったが、その他の EOG 応答の大きさには両疾患の間で有意差はなかった。

黄斑部出血の有無にかかわらずびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた強度近視16例27眼においてはSDMDの罹患眼と非罹患眼を合わせた21例42眼に比べ L/D 比の大きさは有意 ($p < 0.01$) に小さく、ダイアモックス応答の大きさも有意 ($p < 0.001$) に小さかったが、その他の EOG 応答の大きさには両疾

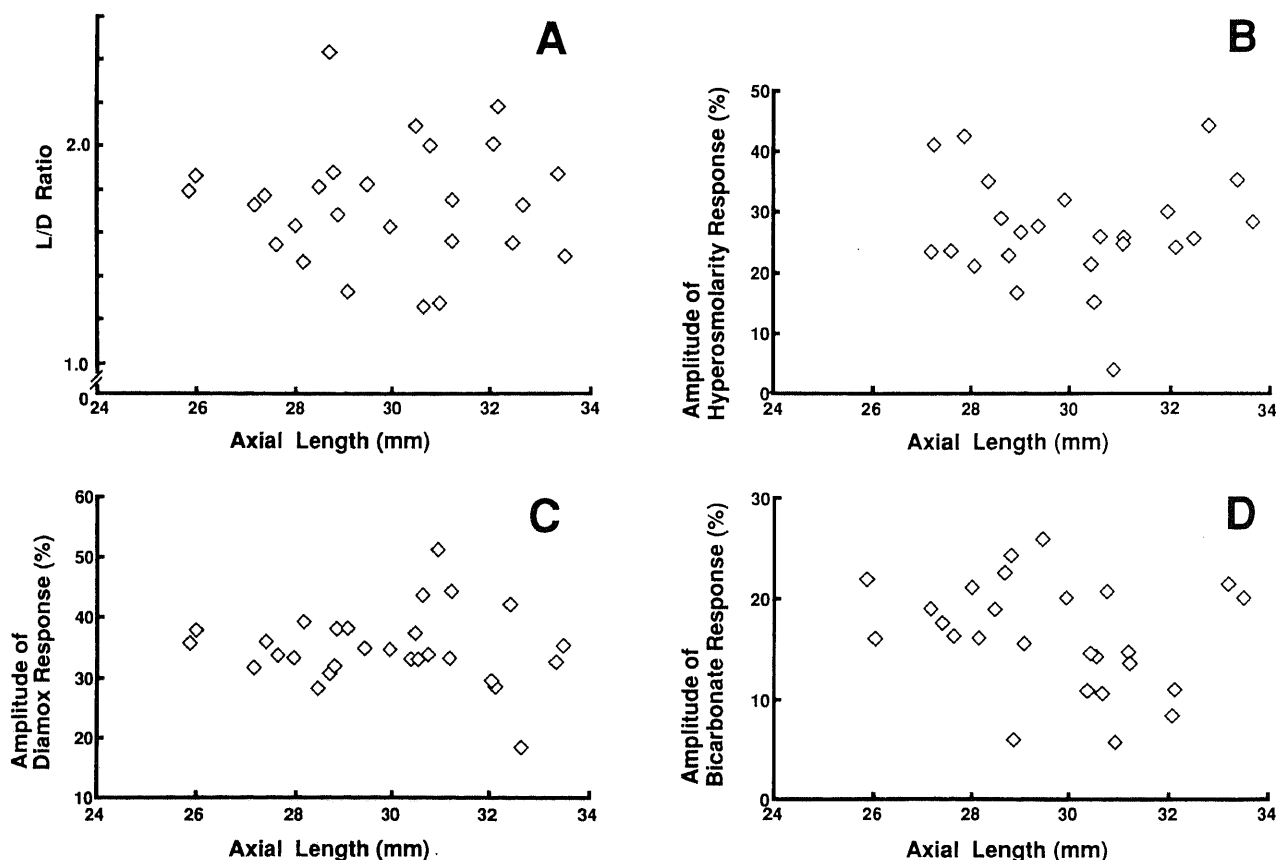


Fig. 27. The relationship between the EOG responses (A, L/D ratio; B, hyperosmolarity response; C, Diamox response; D, bicarbonate response) and the axial length.

患の間で有意差はなかった。

豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視 6 例 9 眼においては SDMD の罹患眼と非罹患眼を合わせた 20 例 39 眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意 ($p < 0.001$) に小さかったが、その他の EOG 応答の大きさには両疾患の間で有意差はなかった。

5) 強度近視と CECR における EOG 応答の比較 (表 8)

びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられかつ網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした 8.25D 以上の強度近視 5 例 6 眼においては CECR の罹患眼 11 例 11 眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意 ($p < 0.05$) に大きかったが、その他の EOG 応答の大きさには両疾患の間で有意差はなかった。

黄斑部出血の有無にかかわらずびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた強度近視 16 例 27 眼においては CECR の罹患眼と非罹

患眼を合わせた 14 例 28 眼に比べ L/D 比の大きさは有意 ($p < 0.05$) に小さかったが、ダイアモックス応答の大きさは有意 ($p < 0.001$) に大きかった。その他の EOG 応答の大きさには両疾患の間で有意差はなかった。

豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視 7 例 11 眼と CECR の罹患眼と非罹患眼を合わせた 14 例 28 眼との間で 4 種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった。

6) 強度近視と Grönblad-Strandberg 症候群における EOG 応答の比較 (表 8)

びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられかつ網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした 8.25D 以上の強度近視 5 例 6 眼と黄斑部出血をきたした Grönblad-Strandberg 症候群 6 例 9 眼との間で 4 種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかつ

Table 8. EOG responses in neovascular maculopathies

		L/D ratio	Hyper-osmolarity response (%)	Diamox response (%)	Bicarbonate response (%)
SDMD	• Affected eyes	1.83 ± 0.32(22)	28.7 ± 10.22(22)	42.9 ± 4.51(23)	16.2 ± 6.54(22)
	• Unaffected fellow eyes	1.98 ± 0.40(16)	33.5 ± 9.74(16)	42.4 ± 5.58(16)	17.0 ± 5.48(16)
	• Total	1.90 ± 0.36(38)	30.7 ± 10.30(38)	42.7 ± 4.98(39)	16.5 ± 6.13(38)
CECR	• Affected eyes	1.80 ± 0.25(14)	27.1 ± 7.89(13)	30.4 ± 3.22(11)	16.5 ± 6.01(9)
	• Unaffected fellow eyes	1.88 ± 0.29(14)	28.2 ± 6.47(12)	31.3 ± 5.35(11)	18.2 ± 4.10(9)
	• Total	1.84 ± 0.27(28)	27.6 ± 7.27(25)	30.4 ± 5.05(22)	17.4 ± 5.22(18)
G-S synd	• Macular hemorrhage (+)	1.65 ± 0.25(9)	26.7 ± 6.36(9)	38.8 ± 7.37(9)	12.8 ± 3.05(8)
	• Macular hemorrhage (−)	1.71 ± 0.06(5)	26.1 ± 2.37(5)	33.7 ± 4.12(5)	17.3 ± 1.01(5)
	• Total	1.65 ± 0.21(14)	26.5 ± 5.30(14)	37.0 ± 6.85(14)	14.6 ± 3.31(13)
HM with diffuse chorioretinal atrophy	• Macular hemorrhage due to SRN (+)	1.80 ± 0.31(6)	22.5 ± 4.78(6)	34.6 ± 4.16(6)	11.6 ± 3.50(6)
	• Macular hemorrhage (−)	1.60 ± 0.23(14)	26.9 ± 10.36(12)	36.8 ± 6.65(20)	15.9 ± 5.47(12)
	• Total	1.65 ± 0.27(21)	25.6 ± 8.91(19)	36.3 ± 6.12(27)	14.7 ± 5.32(19)
HM without chorioretinal atrophy	• Macular hemorrhage due to SRN (+)	1.93 ± 0.05(2)	23.6 ± 0.70(2)	31.8 ± 0.00(1)	24.3 ± 0.00(1)
	• Macular hemorrhage (−)	1.88 ± 0.24(7)	30.5 ± 7.45(5)	32.2 ± 2.95(8)	20.0 ± 2.21(6)
	• Total	1.89 ± 0.21(9)	28.5 ± 7.03(7)	32.2 ± 2.79(9)	20.6 ± 2.55(7)

All values are expressed as mean ± SD. Numerals in parenthesis indicate the number of eyes. SDMD, senile disciform macular degeneration; CECR, central exudative chorioretinopathy; G-S synd, Grönblad-Strandberg syndrome; HM, high myopia; SRN, subretinal neovascularization. The L/D ratio was significantly smaller in G-S synd (total) than in SDMD (total) ($p < 0.05$). The L/D ratio was significantly smaller in HM with diffuse chorioretinal atrophy (total) than in SDMD (total) ($p < 0.01$). The L/D ratio was significantly smaller in G-S synd (total) than in CECR (total) ($p < 0.05$). The L/D ratio was significantly smaller in HM with diffuse chorioretinal atrophy (total) than in CECR (total) ($p < 0.05$). The L/D ratio was significantly smaller in G-S synd (total) than in HM without chorioretinal atrophy (total) ($p < 0.05$). The Diamox response was significantly smaller in CECR (total) than in SDMD (total) ($p < 0.001$). The Diamox response was significantly smaller in CECR (affected eyes) than in SDMD (affected eyes) ($p < 0.001$). The Diamox response was significantly smaller in CECR (unaffected fellow eyes) than in SDMD (unaffected fellow eyes) ($p < 0.001$). The Diamox response was significantly smaller in G-S synd (total) than in SDMD (total) ($p < 0.01$). The Diamox response was significantly smaller in G-S synd {macular hemorrhage (−)} than in SDMD (unaffected fellow eyes) ($p < 0.01$). The Diamox response was significantly smaller in HM with diffuse chorioretinal atrophy (total) than in SDMD (total) ($p < 0.001$). The Diamox response was significantly smaller in HM with diffuse chorioretinal atrophy {macular hemorrhage (+)} than in SDMD (affected eyes) ($p < 0.001$). The Diamox response was significantly smaller in HM without chorioretinal atrophy (total) than in SDMD (total) ($p < 0.001$). The Diamox response was significantly smaller in CECR (total) than in G-S synd (total) ($p < 0.01$). The Diamox response was significantly smaller in G-S synd {macular hemorrhage (+)} than in CECR (affected eyes) ($p < 0.01$). The Diamox response was significantly smaller in CECR (total) than in HM with diffuse chorioretinal atrophy (total) ($p < 0.001$). The Diamox response was significantly smaller in CECR (affected eyes) than in HM with diffuse chorioretinal atrophy {macular hemorrhage (+)} ($p < 0.05$). The bicarbonate response was significantly smaller in G-S synd (total) than in HM without chorioretinal atrophy (total) ($p < 0.001$).

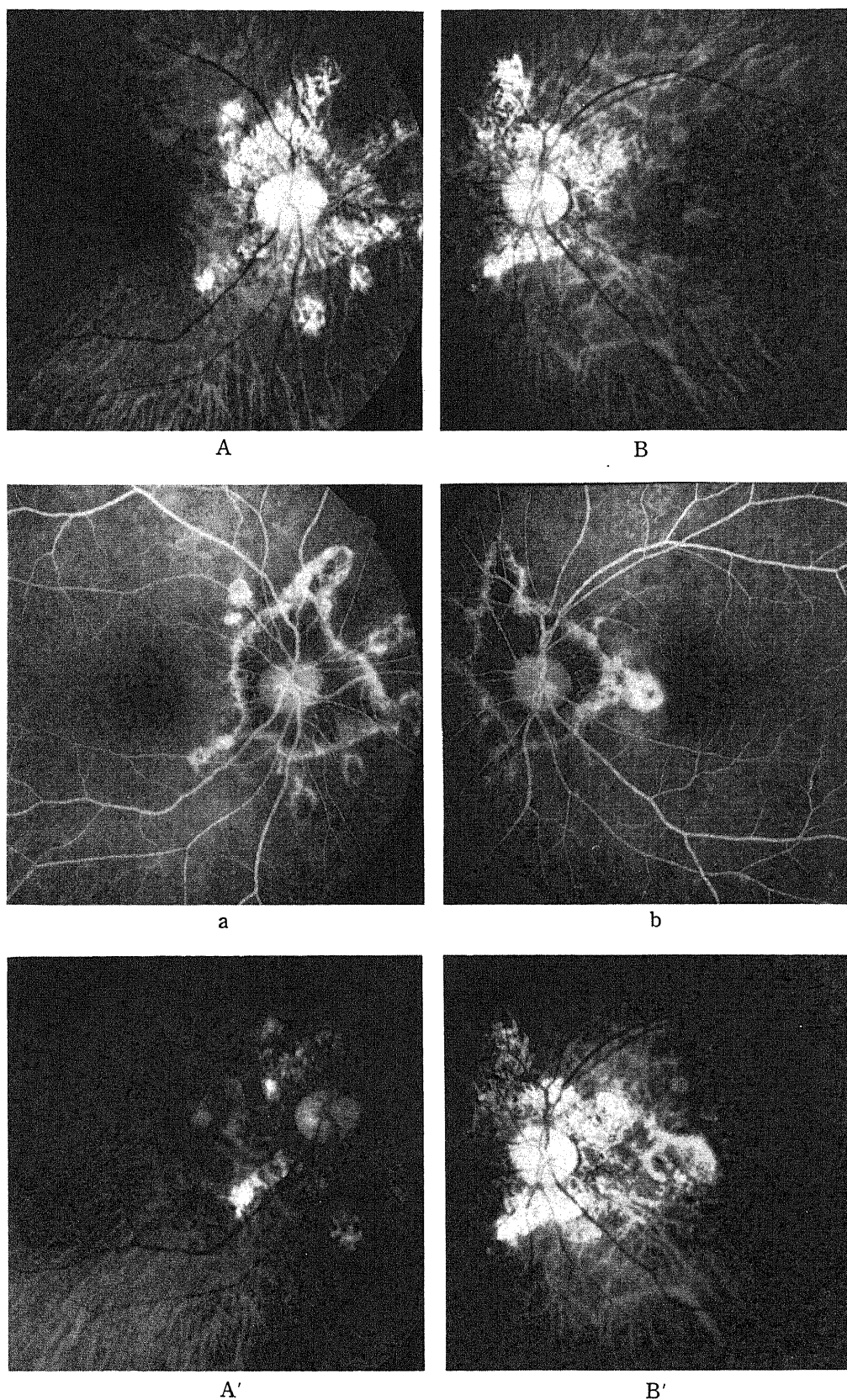


Fig. 28. Fundus photographs (A, right eye; B, left eye) and fluorescein fundus angiograms (a, right eye; b, left eye) which were taken at the initial examination, and fundus photographs (A', right eye; B', left eye) which were taken three years after the initial examination in a case of unclassified neovascular maculopathy (Case V-1). At the initial examination macular hemorrhage due to subretinal neovascularization was present only in the left eye. The hyperosmolarity response and the Diamox response were subnormal at the initial examination in the both eyes. Macular hemorrhage occurred also in the right eye three years after the initial examination.

た。

黄斑部出血の有無にかかわらずびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた強度近視16例27眼と Grönblad-Strandberg 症候群 7 例14眼との間で4種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなかった。

豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視 6 例 9 眼においては Grönblad-Strandberg 症候群 7 例14眼に比べ L/D 比の大きさは有意 ($p < 0.05$) に大きく、重碳酸応答の大きさも有意 ($p < 0.001$) に大きかったが、その他の EOG 応答の大きさには両疾患の間で有意差はなかった。

V. その他の新生血管黄斑症および検眼鏡にて新生血管黄斑症との鑑別が困難な疾患 (表 9)

1. 検眼鏡所見および蛍光眼底造影所見

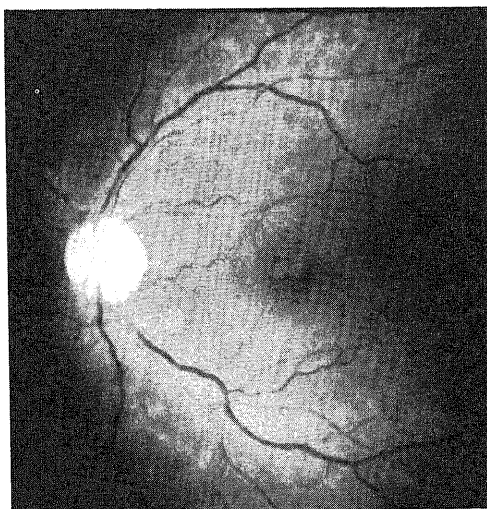
症例 V-1 では両眼ともに乳頭周囲にひとで状の網脈絡膜萎縮病巣がみられ、初診時には左眼でのみ網膜下新生血管による

黄斑部出血がみられた (図 28A, B)。初診時の蛍光眼底造影では網脈絡膜萎縮病巣の辺縁が過蛍光を、網脈絡膜萎縮病巣の内部は低蛍光を呈し、左眼黄斑部には網膜下新生血管からの蛍光漏出がみられた (図 28a, b)。右眼黄斑部には異常所見はみられず、右眼矯正視力は1.0と良好であったが、約3年後には右眼にも左眼と同様な網膜下新生血管による黄斑部出血をきたし (図 28A', B') 矯正視力は両眼ともに0.1に低下した。症例 V-2 の左眼では検眼鏡にて黄斑部に点状出血と漿液性網膜剥離がみられ CECR に類似していた (図 29A) が、年齢が65歳と高齢であり CECR には稀な男性症例であることおよび蛍光眼底造影にて新生血管板がみられなかったこと (図 29a) から CECR とは異なる病態の疾患と考えられた。左眼矯正視力は初診時0.2であったが、約1ヵ月後には1.0に改善した。症例 V-3 の左眼では症例 V-2 の左眼と同様に黄斑部に点状出血がみられ、左眼矯正視力は0.5に低下していたが、経過観察中に出血

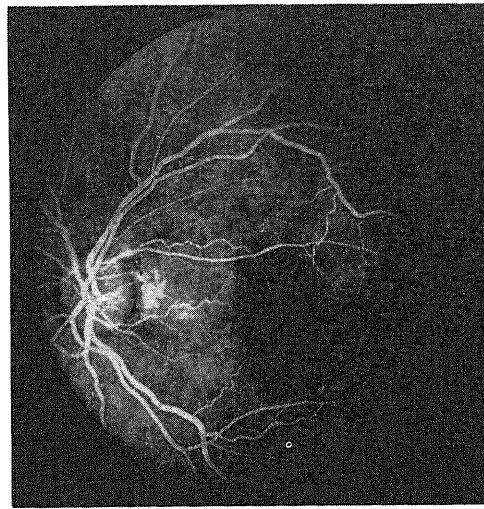
Table 9. Electro-oculographical findings in unclassified neovascular maculopathy and in the cases which mimicked neovascular maculopathy

Case number	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	Fundus appearance	EOG			
					L/D ratio	Hyper-osmolarity response(%)	Diamox response (%)	Bicarbonate response (%)
V-1	65	M	R 1.0	MH	1.69	22.2*	29.8*	15.6
			L 0.5		1.60	21.5*	31.0*	16.5
V-2	66	M	R 1.0	MH	2.00	30.1	42.3	34.7
			L 0.2		2.03	26.5	45.4	28.2
V-3	58	M	R 1.0	MH	1.54	34.4	33.3	28.6*
			L 0.5		1.61	33.3	28.6*	
V-4	47	F	R 1.0	MH	1.94	30.3	44.8	14.3*
			L 0.3		2.19	32.1		
V-5	47	F	R 0.9	R P E	2.71	24.0	44.8	14.3*
			L 1.0		2.36	27.6	37.5	9.5*
V-6	34	F	R 0.6	R P E	1.87	45.1	45.1	44.0
			L 0.8		1.70		44.0	

Asterisk (*) indicates "subnormal". MH, macular hemorrhage; RPE, retinal pigment epithelitis.



A



a

Fig. 29. Fundus photograph (A) and fluorescein fundus angiogram (a) in the left eye of a case which mimicked neovascular maculopathy (Case V-2). Dot macular hemorrhage was present, and all of the EOG responses were normal. The best corrected visual acuity of this eye improved from 0.2 to 1.0 one month later.

や滲出病巣は消失し矯正視力は0.9に改善した。症例V-4の左眼では黄斑部に点状出血がみられたが滲出病巣はみられず、左眼矯正視力は0.3に低下していた。症例V-5の左眼では黄斑部に限局して暗灰色の斑状病巣が群をなしてみられたが出血はみられず(図30A), 矯正視力は1.0と良好であった。蛍光眼底造影では斑状病巣に一致して過蛍光を呈したが新生血管板はみられず(図30a), 急性網膜色素上皮炎⁵⁰⁾と考えられた。症例V-6の右眼も症例V-5の左眼と同様に黄斑部に斑状病巣がみられたが出血はみられず、蛍光眼底造影所見から急性網膜色素上皮炎と考えられた。

2. 電気生理学的網膜色素上皮機能検査所見(表9)

症例V-1では網膜下新生血管による黄斑部出血を呈した左眼のみならず、初診時には黄斑部出血がみられなかった右眼においても高浸透圧応答およびダイアモックス応答が正常下限未満に低下していた。症例V-2では検眼鏡にて異常所見がみられなかった右眼と同様に黄斑部出血をきたした左眼においても4種のEOG応答はいずれも正常範囲にあり、CECRで異常率が高かったダイアモックス応答も正常範囲にあった。症例V-3では黄斑部出血がみられた左眼においてダイアモックス応答が異常値を呈したが、黄斑部出血がみられなかった右眼においてもダイアモックス応答は正常下限近く(33.3%)に低下していた。症例V-4では両眼ともに施行したL/D比および高浸透圧応答はいずれも正常範囲にあった。症例V-5では両眼ともに重炭酸応答が異常値を呈したが、その他のEOG応答は正常範囲にあった。症例V-6では施行したL/D比およびダイアモックス応答はいずれも正常範囲にあった。

考 察

当教室における基礎的研究によれば、高浸透圧応答は網膜色素上皮のおもにペーサル膜への高浸透圧の作用によって、ペーサル膜が過分極することによって誘起される^{39,40)}。しかしダイアモックス応答は高浸透圧応答と同じくペーサル膜の過分極に起因していても、ダイアモックス[®]を網膜色素上皮のエピカル膜に作用させないと発現しないことからエピカル膜と密接に関

係していると考えられている^{34,37)}。一方重炭酸応答はエピカル膜の脱分極に起因しているが、メイロン[®]をペーサル膜に作用させた時のみ発現するので、重炭酸応答にはペーサル膜が深く関与していると考えられている³⁸⁾。これらのEOG応答を組み合わせることで網膜色素上皮機能障害を電気生理学的に把握することができると思われる。またダイアモックス応答は特に後極部の網膜色素上皮に依存するという報告³⁴⁾があるので、これらのEOG応答はいずれも集積電位であるが網膜色素上皮の障害部位によってその異常の程度が異なることも推察される。以下では「成績」の項で述べた順に、本報で検討したそれぞれの新生血管黄斑症の網膜色素上皮機能所見にもとづいて、各疾患の病態について考察する。

1. 老人性円板状黄斑変性症(SDMD)

近年の老年人口の増加に伴い、SDMDは高齢者の視力障害の主要な原因を占めている⁵⁷⁾が、その治療法は未だ確立されていない。唯一の方法として網膜光凝固によってSDMDにおける網膜下新生血管を消滅させることができる場合もある⁵⁸⁾が、視力回復は困難な症例が多い⁵⁹⁾。従ってごく早期の病変を見逃さずに、網膜光凝固の適応のあるSDMD症例を早期に発見することが必要である。EOG応答を検討することによって、SDMDの罹患眼の予後および非罹患眼がSDMDを将来発症する危険性があるか否かなどを推察することができれば、光凝固施行可能な症例を早期に発見できSDMDの視力予後の改善の一助になると思われる。

SDMDではL/D比およびダイアモックス応答はほとんど正常範囲にあったが、高浸透圧応答および重炭酸応答では正常下限未満に低下する症例が多く存在したことから(表3)、SDMDにおいて網膜色素上皮機能が広範囲に障害されている症例が存在することが示された。加齢によって網膜色素上皮が脆弱になることが組織学的^{60,61)}あるいはデンシトメトリー⁶²⁾によって指摘されているが、正常者を対象としたEOG応答の検討⁵⁴⁾では高齢者であってもEOG応答が正常下限未満に低下することはなく、本研究の結果からSDMDでは単に加齢のみによる網膜色素上皮機能障害が発症基盤となっているのではな

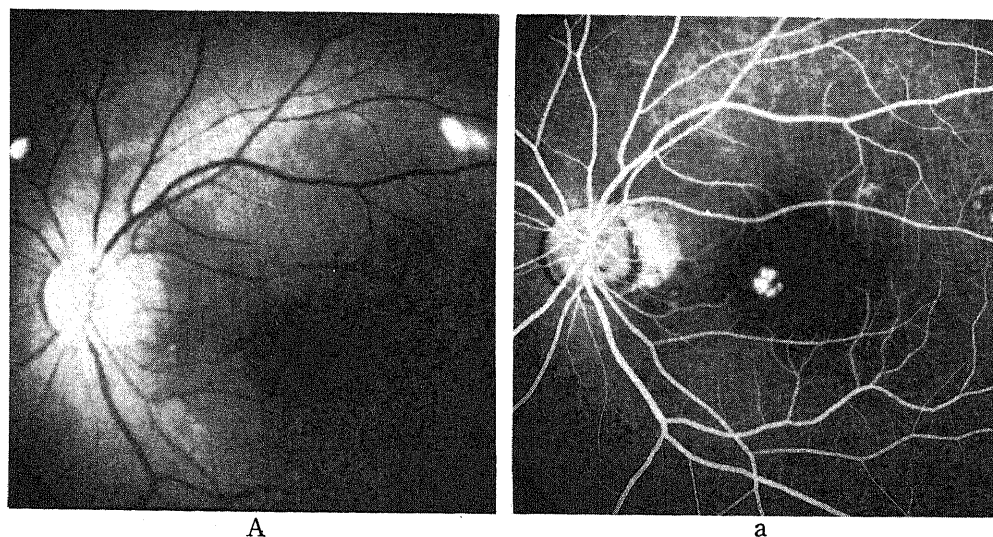


Fig. 30. Fundus photograph (A) and fluorescein fundus angiogram (a) in the left eye of a case of acute retinal pigment epithelitis (Case V-5). Patchy focal lesions were present, and the bicarbonate response was subnormal.

く、加齢以外の何らかの要因が SDMD における広範囲の網膜色素上皮機能障害の原因として潜んでいると考えられる。さらに網膜下新生血管の発生に網膜色素上皮の脆弱性が関与するという宇山¹⁾の報告を考慮すれば、SDMD における網膜下新生血管の発生に EOG 応答の異常(表3)によって裏付けられた網膜色素上皮機能の広範囲の障害が関与している可能性が高い。しかも網膜色素上皮のベーサル膜により大きく関与している高浸透圧応答および重炭酸応答が SDMD では高頻度に異常値を呈したことから(表3)、SDMD の発症には網膜色素上皮のエピカル膜に比べベーサル膜の障害の関与がより大きいと推察される。石橋²⁾によると SDMD の初発病変は網膜色素上皮細胞にみられ、さらに網膜色素上皮とブルッフ膜との間すなわちベーサル膜を中心としてドルーゼンや基底部線状沈着物(basal linear deposit)⁶⁾と呼ばれる細顆粒状の物質が蓄積するとされている。SDMD において網膜色素上皮のベーサル膜ないしその近傍に病変が存在するという病理組織学的所見は本研究の電気生理学的手法による結果を支持するものであり、SDMD においては検眼鏡にて病変は黄斑部に局限していても広範囲に網膜色素上皮のおもにベーサル膜が障害されていると思われる。

また検眼鏡でみられる病巣の範囲が広い SDMD 症例では高浸透圧応答および重炭酸応答は高度に低下する傾向にあり、病巣の大きさが4乳頭径以上の症例においては3乳頭径以下の症例に比べ有意(高浸透圧応答では $p < 0.01$, 重炭酸応答では $p < 0.05$)に小さかった(図7)。この結果は SDMD において EOG 応答が異常値を呈するか否かを支配する因子の一つとして病巣の大きさが関与していることを物語っており、病巣が大きいかつ EOG 応答で異常値を呈した症例 I-14 では硝子体出血に進行し、視力予後は極めて不良であった(表3)。しかし病巣が3乳頭径以下の小さな症例であっても重炭酸応答が正常下限未満に低下している症例が存在した(図7)。このような症例では検眼鏡にて病巣は小さくても広範囲に網膜色素上皮機能障害が存在し、この網膜色素上皮機能障害が SDMD の発症基盤になっていると推察されることから、EOG 応答施行時には病巣が小さくても将来大きな病巣を持つ SDMD に進行する危険性が高いと思われる。

また片眼性の SDMD において罹患眼と非罹患眼との間で4種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差がなく、検眼鏡にて SDMD の病変がみられない非罹患眼で高浸透圧応答や重炭酸応答が異常値を呈する症例が存在した(図6)。このような症例では非罹患眼であっても広範囲に網膜色素上皮機能が障害されており、将来網膜下新生血管による黄斑部出血を発症する危険性が高いと考えられる。このような症例の今後の追跡調査によって EOG 応答異常に反映される網膜色素上皮機能障害が SDMD の発症基盤になっているか否かを検証することができると期待される。

すなわち SDMD には広範囲の網膜色素上皮障害を発症基盤とした症例があり、このような症例では EOG 応答が異常値を呈し、将来病巣が大きくなり視力予後は不良と考えられる。従って EOG 応答で異常値を呈する SDMD 症例を早期に発見して注意深い経過観察を行い、適時に網膜光凝固を行うことが SDMD における重篤な視力障害を未然に防ぐ重要な手段であると思われる。

本研究では SDMD の病型を円板状病巣型と網膜下血腫型に分類して EOG 応答の結果を比較したところ、網膜下血腫型に

おいては円板状病巣型に比べ重炭酸応答の大きさは有意($p < 0.05$)に小さかったが、その他の EOG 応答の大きさは上記の両病型の間で有意差はなかった(図5)。重炭酸応答において有意差がみられた一つの原因として、本研究では網膜下血腫型の症例に病巣が大きな症例が多かったことが考えられるが、円板状病巣型と網膜下血腫型の間で網膜色素上皮機能障害の質的な相違がある可能性も示唆される。

SDMD の電気生理学的研究としてこれまでに、米村ら⁶⁾は網膜電図(electroretinogram, ERG)のa波、明所視系b波、暗所視系b波、律動様小波、off 応答急峻部は全て正常範囲にあり、網膜内層および視細胞層は広範囲に障害されていないことを指摘しているが、Krill⁴⁾、Henkes⁵⁾およびRuedemannとNoel¹⁰⁾はフリッカー ERG、明所視系b波および暗所視系b波は減弱していたと報告した。また Krill⁴⁾は SDMD 1例において L/D 比は正常範囲にあったが罹患眼では非罹患眼に比べ小さかったという。さらに若林⁷⁾は片眼性の SDMD 2例を対象に L/D 比、高浸透圧応答およびダイアモックス応答を検討し、2例ともに両眼で全ての EOG 応答が正常範囲にあったが、L/D 比および高浸透圧応答は罹患眼では非罹患眼に比べ低下していたと報告した。これらの過去の研究および本研究から、SDMD では網膜色素上皮機能障害の程度と範囲により EOG 応答が正常下限未満に低下する症例と正常範囲にとどまる症例があり、さらに SDMD の病巣が大きくなって広範囲の網膜内層障害をきたした症例では ERG の異常も出現することがあると推察される。このように ERG および EOG によって SDMD の障害されている網膜の部位を電気生理学的に検索することは、SDMD 発症の予防法および治療法発見への1つの手掛かりになるものと思われる。

II. 中心性滲出性脈絡網膜症 (CECR)

CECR は1939年 Rieger によって初めて報告された疾患であり、1966年鬼木¹¹⁾によって本邦で報告された当初には CECR とトキソプラズマやヒストプラズマとの関連が指摘されていた。しかし1976年 Cleasby¹²⁾によって特発性限局性網膜下新生血管(idiopathic focal subretinal neovascularization)という疾患概念が報告されて以来、CECR は原因不明の新生血管黄斑症の範疇に入れられている。CECR の特徴としては若い女性に好発し、検眼鏡所見では黄斑部を中心とした限局性の滲出斑と網膜下新生血管からの小さな網膜下出血を呈するとされている¹³⁾が、実際には SDMD との鑑別が困難な症例が多く、便宜上60歳を区切りとして60歳以上を SDMD、60歳未満を CECR と分類されているのが実情である。また CECR は近視眼に発症することが多く¹⁴⁾、強度近視に合併する黄斑部出血との鑑別が困難なこともある。

CECR では L/D 比は全例で正常範囲にあったが、高浸透圧応答、ダイアモックス応答および重炭酸応答では罹患眼、非罹患眼のいずれにおいても異常値を呈する症例が存在した(図11)。とくに SDMD では全例で正常範囲にあったダイアモックス応答の大きさは、CECR においては11眼中8眼(異常率72.7%)で正常下限未満に低下し、罹患眼、非罹患眼および罹患眼と非罹患眼を合わせた全体のいずれの比較においても SDMD に比べ有意(いずれも $p < 0.001$)に小さかった(図12)。この相違は SDMD ではベーサル膜に関係深い高浸透圧応答および重炭酸応答の異常が多かったことから(表3)網膜色素上皮の障害がおもにベーサル膜に存するのに対し、CECR ではエ

ピカル膜に関係深いダイアモックス応答の異常が多かったことから(表4)CECRにおける網膜色素上皮の障害がおもにエピカル膜に存することを示し、さらにCECRでは高浸透圧応答や重炭酸応答も異常値を呈する症例があることを考慮すれば、エピカル膜の障害のみならずペーサル膜の障害が加重されていることが示唆され、検眼鏡にて類似したSDMDとCECRの両疾患の重要な鑑別点になるものと期待される。

また片眼性のCECRにおいて罹患眼と非罹患眼との間で4種のEOG応答の大きさにはSDMDと同様にいずれも有意差がなく(図11)、検眼鏡にて異常所見がみられない非罹患眼においても広範囲に網膜色素上皮機能が障害されていることが示唆され、これがCECRの発症基盤になっていると考えられる。よって非罹患眼でダイアモックス応答が異常値を呈した症例では将来CECRを発症する危険性が高く、注意深い経過観察が必要と思われる。

CECRの特徴として約3分の1の症例で視力が改善するという報告²¹⁾がある。本研究において約1年から3年の経過観察中に矯正視力が不変あるいは改善した5症例では全例で初診時の重炭酸応答が正常範囲にあったが、矯正視力が悪化した4症例では全例で初診時の重炭酸応答が正常下限未満に低下していた(図13)。この結果は矯正視力が不変あるいは改善する症例ではダイアモックス応答のみが異常値を呈していることが多く、網膜色素上皮の障害はおもにエピカル膜であるのに対し、矯正視力が悪化する症例ではダイアモックス応答に加え重炭酸応答も異常値を呈することから、網膜色素上皮の障害はエピカル膜のみでなくペーサル膜にもおよんでいることが示唆され、重炭酸応答が視力予後の推定に有用であると思われる。

症例Ⅱ-2ではEOG応答を調べた時点では罹患眼である左眼のみならず検眼鏡にて出血がみられなかった右眼においてもダイアモックス応答が異常値を呈し(表4)、2年後には右眼にも左眼と同様の網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした。しかもこの右眼では黄斑部出血をきたす前の重炭酸応答が正常範囲にあり、出血した当初は矯正視力が0.6にまで低下したがその後1.0に改善した。このようにEOG応答を初診時に調べることが、視力予後の推定にある程度利用できるのではないかと期待される。

CECRを対象にした電気生理学的検討は調べた限りこれまでになく、CECRに関する最近の論文が少ないことからCECRとSDMDは混同されており、CECRは一つの疾患として未だ位置づけられていないようである。しかし本研究によってCECRとSDMDとは電気生理学的に異なった病態であることが示され、CECRの疾患概念の確立に電気生理学的検討が有用であると思われる。

Ⅲ. Grönblad-Strandberg 症候群

Grönblad-Strandberg 症候群は両眼性の網膜色素線条症に全身皮膚の弾性線維性仮性黄色腫を合併する症候群である⁴⁰⁾。網膜色素線条症はときに網膜下新生血管による黄斑部出血をきたすため新生血管黄斑症に含められている。本症では黄斑部出血をきたすと視力予後は極めて不良となるので、ごく初期の梨子地眼底のみの状態での発見が望まれるところである。しかし黄斑部出血をきたさないかぎり視力は低下せず、梨子地眼底の状態が発見されることは少ないのが実情である。よって偶然発見された梨子地眼底のみのGrönblad-Strandberg 症候群にEOG応答を用いて黄斑部出血が発症するか否かを推測できれば、光

凝固施行可能な症例²²⁾を早期に発見できる可能性が高くなり、網膜色素線条症による視力障害を予防する一助になると思われる。

本研究の症例Ⅲ-1の両眼やⅢ-2の右眼のように梨子地眼底を呈し網膜下新生血管による黄斑部出血がみられない状態では4種のEOG応答がいずれも正常範囲にあったことから(表5)、このような病期においては広範囲の網膜色素上皮機能障害は存しないと考えられる。しかし症例Ⅲ-2の左眼のように色素線条が軽度であっても黄斑部出血をきたした状態では高浸透圧応答および重炭酸応答が異常値を呈し(表5)、網膜色素上皮機能は広範囲に障害されていることが示唆される。さらに色素線条が広範囲になり黄斑部出血や円板状病変を合併した症例では8眼中6眼(異常率75.0%)でいずれかのEOG応答が異常値を呈し(表5)、検眼鏡にて後極部のみに病変がみられても網膜色素上皮機能障害が重篤であると推察される。また網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした症例では、出血がみられなかった症例に比べ重炭酸応答の大きさは有意($p<0.01$)に小さかったことから(図17)、網膜下新生血管の発生に広範囲の網膜色素上皮機能障害が関与していると示唆される。しかし症例Ⅲ-3の右眼やⅢ-4の右眼では中等度から広範囲の色素線条のみで網膜下新生血管による黄斑部出血がみられなくてもⅢ-3の右眼ではダイアモックス応答、Ⅲ-4の右眼では高浸透圧応答が異常値を呈した(表5)。このような症例では検眼鏡にて黄斑部出血がみられなくても広範囲に網膜色素上皮機能が障害されており、網膜色素上皮の障害が網膜下新生血管の発生に関与する²³⁾ことを考慮すれば、将来黄斑部出血をきたす危険性が高く注意深い経過観察が必要と思われる。

検眼鏡にて色素線条が5乳頭径以上に伸びている症例と4乳頭径以内にとどまる症例との比較では、4種のEOG応答のいずれにおいても有意差はみられなかったが、5乳頭径以上の症例では重炭酸応答が6眼中5眼(異常率83.3%)で異常値を呈し(図18)、SDMDと同様に病巣の大きさが網膜色素上皮機能の障害程度に影響を与えている可能性が示唆された。

本研究におけるこれらのEOG応答所見は、網膜色素線条症ではブルッフ膜の弾性線維の先天的脆弱性によって網膜色素上皮も広範囲に障害されているという病理組織学的報告²⁴⁾を電気生理学的に裏付けるものであり、SDMDやCECRと同様に本症においても網膜下新生血管の発生に広範囲の網膜色素上皮障害が関与することを示唆している。

しかしGrönblad-Strandberg 症候群とSDMDのEOG応答所見を比較すると、網膜下新生血管による黄斑部出血をきたしたGrönblad-Strandberg 症候群とSDMDの罹患眼との間には有意差はなかったが、出血がみられなかったGrönblad-Strandberg 症候群においてはSDMDの非罹患眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p<0.01$)に小さく、全体の比較においてもSDMDに比べL/D比およびダイアモックス応答の大きさは有意(L/D比では $p<0.05$ 、ダイアモックス応答では $p<0.01$)に小さかった(表8)。また黄斑部出血をきたしたGrönblad-Strandberg 症候群ではCECRの罹患眼に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p<0.01$)に大きく、全体の比較においてもCECRに比べL/D比の大きさは有意($p<0.05$)に小さく、ダイアモックス応答の大きさは有意($p<0.01$)に大きかった(表8)。SDMD、CECRおよびGrönblad-Strandberg 症候群ではいずれも検眼鏡にて黄斑部に網膜下新生血管による出

血をきたし、その発症基盤として広範囲の網膜色素上皮機能障害が存在すると考えられるが、4種の EOG 応答所見に違いのあることから上記3疾患の間で網膜色素上皮機能障害の質的な相違があり、それぞれの病態は異なるものと推察される。

網膜色素線条症における EOG 応答については Krill⁴¹⁾, François⁴²⁾, Weinstein⁴³⁾ および真館⁴⁴⁾ によって報告されたが、これらの報告はいずれも黄斑部出血をきたした症例や円板状病巣を呈するに至った症例を対象にしており、網膜色素線条症のほとんどの症例で EOG 応答は異常値を呈すると結論した。しかし本研究では梨子地眼底のみを呈するごく初期の段階や色素線条が軽度の症例から高度の症例まで網膜色素線条症の進行状況に応じた全ての段階を検査することができ、検眼鏡所見と網膜色素上皮機能の程度を対比することができた。よって EOG 応答を調べることでより Grönblad-Strandberg 症候群でみられる網膜色素線条症の進行状況の把握および視力予後の推察ができ、黄斑部出血の発症が予測できれば黄斑部出血をごく初期の状態で見出すことによって現在のところ唯一可能な治療法である光凝固の適応も広がると考えられる。以上より EOG 応答を調べることで視力障害予防の一助になるものと期待される。

IV. 強度近視

強度近視に併発する眼底病変は外来でしばしば遭遇され、高齢者に限らず失明原因として重要な位置を占め、これまでもその病態の解明および治療法の開発に懸命の努力がなされてきた⁷³⁾。しかし現在のところその有効な治療法はなく、強度近視では視力障害が余儀なくされている状況である。強度近視において視力障害の原因となる病態の多くは網脈絡膜萎縮病変であるが、網膜下新生血管による黄斑部出血をきたす症例もあり、びまん性および限局性の網脈絡膜萎縮病変がみられない状態であっても黄斑部出血によって視力障害をきたすことがある⁷⁴⁾。そこで強度近視に合併する種々の眼底病変における網膜色素上皮機能を電気生理学的に調べ網膜下新生血管の発生を予見することができれば、視力障害をきたす黄斑部出血を早期に見出すことが可能になり、現在のところ唯一有効な治療法とされている光凝固の適応範囲を広げることができると期待される。

所ら⁸⁰⁾は強度近視における検眼鏡所見に関して、豹紋状眼底を初期病変とし、その後の進行した病変を限局性網脈絡膜萎縮病変、びまん性網脈絡膜萎縮病変および黄斑部出血の3群に分類した。そして林⁷⁵⁾は同じく網脈絡膜萎縮病変といえどもびまん性網脈絡膜萎縮病変と限局性網脈絡膜萎縮病変では病態が異なることを指摘した。さらに所ら⁸⁰⁾は黄斑部出血に関して、蛍光眼底造影にて新生血管板が検出される網膜下新生血管型と新生血管板が検出されない単純型とに分類しており、本研究においてもこの分類に従って各群の網膜色素上皮機能を検討した。

検眼鏡にて豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例では症例Ⅳ-2の右眼、Ⅳ-4の両眼、Ⅳ-5の右眼およびⅣ-7の右眼のように豹紋状眼底のみで黄斑部出血がみられない状態であってもダイアモックス応答が正常下限未満に低下したことから(表6)広範囲の網膜色素上皮機能障害が推察される。しかもⅣ-5の左眼およびⅣ-7の左眼で網膜下新生血管による黄斑部出血および限局性網脈絡膜萎縮病変がみられ、かつダイアモックス応答がⅣ-5の左眼では正常下限未満、Ⅳ-7の左眼では33.8%と正常下限近くにまで低下して

いたこと(表6)を考慮すれば、ダイアモックス応答の異常によって裏付けられた網膜色素上皮機能障害が網膜下新生血管による黄斑部出血や限局性網脈絡膜萎縮病変の発症に関与している可能性が示唆される。この結果から検眼鏡にて網脈絡膜萎縮病変がみられなくてもダイアモックス応答が異常値を呈するような症例では将来網膜下新生血管による黄斑部出血や限局性網脈絡膜萎縮病変をきたす危険性があり、これらの病変の発症をダイアモックス応答によって予見できるものと思われる。

また豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例では11眼中6眼(異常率54.5%)でダイアモックス応答が異常値を呈し(表6)、SDMDの罹患眼と非罹患眼を合わせた全体に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p < 0.05$)に小さかった(表8)。しかしダイアモックス応答における異常が多かった CECR の罹患眼と非罹患眼を合わせた全体との比較ではダイアモックス応答の大きさには有意差はなかった。一方びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例では27眼中3眼(11.1%)でのみダイアモックス応答の異常がみられ(表6)、CECR の罹患眼と非罹患眼を合わせた全体に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p < 0.001$)に大きかった(表8)。このびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例と豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例との間のダイアモックス応答の所見の相違は、同じく強度近視であっても2つの病態間で網膜色素上皮機能障害の質が異なることを示唆している。つまりダイアモックス応答がエピカル膜に関係深いことを考慮すれば、びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例ではエピカル膜の障害が軽度であるのに比べ、豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例ではエピカル膜の障害が高度であると推察され、しかも網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例ではダイアモックス応答の異常が多いことから CECR に類似した病態が想定される。

しかしびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例では網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例に比べ L/D 比および重碳酸応答の大きさは有意(L/D 比および重碳酸応答ともに $p < 0.05$)に小さく(図22)、網膜色素上皮機能障害の程度はびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例では網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例に比べ高度であると推察される。またびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例においては網膜下新生血管による黄斑部出血をきたした症例と黄斑部出血がみられなかった症例との間で4種の EOG 応答の大きさにはいずれも有意差はなく(図23)、また網脈絡膜萎縮病変の大きさが4乳頭径以上の症例と3乳頭径以下の症例との間においても4種の EOG 応答の大きさには有意差がなかった(図25)。よってびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例における網膜色素上皮機能障害は、質的には網膜下新生血管による黄斑部出血の有無や網脈絡膜萎縮病変の大きさには影響されない性質のものと思われる。

また同じく黄斑部出血であっても蛍光眼底造影で新生血管板がみられない単純型出血の1眼では4種の EOG 応答がいずれも正常範囲にあったのに対し、網膜下新生血管による黄斑部出血を呈した症例では4種の EOG 応答を調べた8眼全眼でいずれかの EOG 応答の異常が検出された(表6)。よって網膜下新生血管による黄斑部出血では広範囲の網膜色素上皮機能障害が発症基盤になっているのに対し、単純型出血では網膜色素上皮機能障害は EOG 応答で異常にならない程度であることが推察され、網膜下新生血管による黄斑部出血では網膜色素上皮の脆

弱性から黄斑部出血がさらに拡大し重篤な視力障害に進行する危険性があるが、単純型出血では自然に出血が吸収され視力障害の程度が比較的軽度のことが多いという報告⁷⁰⁾を電気生理学的に支持する結果が得られた。

限局性網脈絡膜萎縮病変がみられた1眼では4種のEOG応答がいずれも正常範囲にあり(表6)、網膜色素上皮機能障害はEOG応答で異常にならない程度であると考えられ、同じく網脈絡膜萎縮病変であってもびまん性網脈絡膜萎縮病変と限局性網脈絡膜萎縮病変とでは網膜色素上皮機能の障害程度は異なることが推察される。

また本研究では眼軸長および近視の度と各EOG応答の間に有意な相関関係はみられなかった(図26, 27)が、びまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例では網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例に比べ有意(眼軸長および近視の度ともに $p < 0.001$)に眼軸長は長く、近視の度は強かった(表7)。そしてびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例では網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例に比べL/D比および重炭酸応答の大きさが有意(L/D比および重炭酸応答ともに $p < 0.05$)に小さかったこと(図22)を考慮すれば、眼軸長および近視の度が網膜色素上皮機能に影響を与える重要な指標になりうると思われる。打田⁴⁶⁾も強度近視眼においては眼軸長が長くなるにつれてL/D比が小さくなると報告しているが、光刺激を用いる場合眼軸長の延長により網膜面照度が低下することが考えられ、これがL/D比の低下の一因になっている可能性もある。その点でびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例における重炭酸応答の有意な低下は光刺激を用いていないことから、眼軸長の延長に伴って網膜色素上皮の萎縮も高度になり、広範囲に網膜色素上皮機能が障害されていることを証明したものと思われる。

また後部ぶどう腫がみられた症例ではみられなかった症例に比べL/D比の大きさは有意($p < 0.01$)に小さかった(図24)が、後部ぶどう腫がみられた症例21眼中18眼(85.7%)でびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられたことを考慮すると、L/D比の低下はびまん性網脈絡膜萎縮病変による広範囲の網膜色素上皮機能障害が反映された結果と思われる。しかしL/D比以外のEOG応答では上記の両群間で有意差がなかったことから、後部ぶどう腫による網膜面照度の低下がL/D比を低下させた可能性も否定できない。

強度近視の病理組織学的所見では眼軸長の延長に伴う網膜色素上皮層および脈絡膜毛細血管板の萎縮が最初に生じ、二次的に視細胞が障害されるが網膜内層の障害は軽度であるとされている²⁵⁾。強度近視の種々の検眼鏡所見における網膜色素上皮機能を電気生理学的に検討した本研究においても、強度近視の網脈絡膜萎縮病変に対応する広範囲の網膜色素上皮障害が検出された点で上記の病理学的報告と一致しており、この網膜色素上皮障害が網膜下新生血管による黄斑部出血の発症に大きく関与していると思われる。

これまでの強度近視における電気生理学的報告^{44)~46)77)~82)}によると、近視の度が強くなるにつれてERGのa波、b波および律動様小波が減弱することがあるが、強度近視の多くはERGに先立ってL/D比が異常となることから網膜外層の障害が先行し、さらに進行した状態では網膜内層も障害されることが指摘されている⁴⁶⁾。しかし強度近視における種々の検眼鏡所見とEOG応答の関連性についての報告⁴⁶⁾は少なく、本研究では単に近視の度や眼軸長と網膜色素上皮機能との関係を調べるにとど

まらず、黄斑部出血および網脈絡膜萎縮病変の質や程度によって網膜色素上皮機能がどのように異なるかを検討することができた。さらに強度近視の失明原因となる網脈絡膜萎縮病変や黄斑部出血の発症をEOG応答によって予見できる可能性が示唆され、光凝固によって治療が可能となる黄斑部出血の早期発見につながることを期待される。

以上より新生血管黄斑症に属する代表的な疾患であるSDMD, CECR, Grönblad-Strandberg症候群および強度近視における電気生理学的網膜色素上皮機能検査の結果をまとめると、上記の4疾患ではいずれも広範囲の網膜色素上皮機能障害が網膜下新生血管の発症基盤になっている症例が存在するが、各疾患によって網膜色素上皮機能障害は質的に相違することが明らかになった。すなわちSDMDではベーサル膜に関係深い高浸透圧応答と重炭酸応答における異常が多く(表3)、網膜色素上皮の特にベーサル膜の障害が主であると思われる。しかしCECRではエピカル膜に関係深いダイアモックス応答の異常が極めて多く(表4)、網膜色素上皮の特にエピカル膜の障害も大きいことが示唆される。またGrönblad-Strandberg症候群では高浸透圧応答と重炭酸応答の異常が多く(表5)、EOG応答所見はSDMDに類似していた。さらに豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視ではダイアモックス応答の異常が多いのに比べびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた強度近視ではダイアモックス応答の異常は少なく、高浸透圧応答および重炭酸応答の異常が多かった(表6)。これから各疾患における各EOG応答の異常率を比較すると、SDMD, Grönblad-Strandberg症候群およびびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた強度近視では高浸透圧応答および重炭酸応答の異常が多く、CECRおよび豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視ではダイアモックス応答の異常が多いことから、2群に大別できる。

このように上記4疾患で網膜色素上皮機能障害が質的に異なることは、新生血管黄斑症に属する各疾患の鑑別診断および疾患概念の確立にEOG応答が有用であることを示唆している。

V. その他の新生血管黄斑症および検眼鏡にて新生血管黄斑症との鑑別が困難な疾患

本研究において検討した上記4疾患のEOG応答所見から、これら4疾患のいずれにおいても検眼鏡にて網膜下新生血管による黄斑部出血をきたし、蛍光眼底造影にて網膜下新生血管板が証明されるにもかかわらず、これら4疾患の網膜色素上皮機能の質および程度は病態によって異なることが判明した。よって上記4疾患とは検眼鏡所見が異なる非定型的新生血管黄斑症のEOG応答を検討することによって、網膜下新生血管をきたしうるさまざまな病態を考察することができると思われる。

また網膜下新生血管の発生をみない網膜色素上皮症⁸⁶⁾の中には新生血管黄斑症と検眼鏡所見が類似した疾患があり、EOG応答がこのような症例と新生血管黄斑症との鑑別に役立つか否かを以下で検討する。

症例V-1では初診時における左眼の蛍光眼底造影(図28b)から新生血管黄斑症に属する病態を呈したが、年齢、屈折度および検眼鏡所見から上記4疾患とは異なる疾患と考えられた。初診時のEOG応答所見では黄斑部出血をきたした左眼のみならず、初診時には黄斑部出血がみられなかった右眼においても高浸透圧応答およびダイアモックス応答が異常値を呈して

おり(表9), EOG 応答の異常によって裏付けられた両眼の広範囲の網膜色素上皮機能障害が網膜下新生血管による黄斑部出血の発症基盤になっていると推察された。本症例の検眼鏡所見は1961年に Franceschetti⁸⁰⁾が報告したらせん状傍乳頭網脈絡膜変性症(helicoid peripapillar chorioretinal degeneration)の病態に類似しているが, この病態における視力低下の原因として黄斑部の網脈絡膜萎縮病変が指摘されている⁸¹⁾のみで, 網膜下新生血管による黄斑部出血は報告されていない。しかし検眼鏡にてらせん状傍乳頭網脈絡膜変性症に類似し網膜静脈に沿って網脈絡膜萎縮病変をきたす傍静脈網脈絡膜萎縮症では新生血管をきたすこと⁸²⁾があり, 症例V-1ではEOG 応答(表9)によって広範囲の網膜色素上皮機能障害が検出されたことから, 検眼鏡にて乳頭周囲のひとで状の網脈絡膜萎縮病変を呈する疾患を診た際には, 広範囲の網膜色素上皮機能障害を念頭におき, 網膜下新生血管による黄斑部出血の発症に注意して経過観察することが必要と思われる。

症例V-2, V-3およびV-4では検眼鏡にて黄斑部に点状出血がみられたが蛍光眼底造影にて著明な新生血管板が証明されず(図29A, a), 新生血管黄斑症に属さない疾患と考えられた。しかしSDMDの初期病変の中には蛍光眼底造影で新生血管板が著明でない症例もあり, このような症例では新生血管板は自然消滅し視力が改善することがある^{83,84)}。さらに症例V-3では罹患眼のダイアモックス応答が異常値を呈したことから(表9)広範囲の網膜色素上皮機能障害が示唆された。ダイアモックス応答はSDMDでは全例で正常範囲にあったがCECRでは異常値を呈する症例が多かったこと(図12)を考慮すれば, 症例V-3はCECRに類似した病態である可能性も考えられる。このように新生血管黄斑症に属する疾患であるか否かが検眼鏡所見からは明確でない症例の診断の一助としてEOG 応答が有用と思われる。またこれら3症例では検査した高浸透圧応答および重炭酸応答が正常範囲にあったことから(表9)ペーサル膜に関与したEOG 応答がCECRと同様に視力予後の推測に有用である可能性が推察された。

症例V-5およびV-6は検眼鏡および蛍光眼底造影所見から, 急性網膜色素上皮炎と考えられた症例であった(図30A, a)。急性網膜色素上皮炎は1972年にKrillとDeutman⁸⁵⁾によって報告された疾患で, 検眼鏡所見では黄斑部に限局して数個の群をなして発生する小斑状病巣を主徴とし, 蛍光眼底造影所見では病巣に一致して早期から後期にかけて大きさが一定の過蛍光を呈するとされている⁸⁶⁾。また本疾患の主病巣は網膜色素上皮にあると推察されており⁸⁶⁾, L/D比の異常が報告されている⁸⁶⁾。症例V-5ではL/D比は正常範囲にあったが両眼ともに重炭酸応答が異常値を呈し(表9), これまでの急性網膜色素上皮炎における報告^{86,87,88)}と一致して広範囲の網膜色素上皮機能障害が示唆された。急性網膜色素上皮炎では検眼鏡所見からCECRや中心性漿液性脈絡網膜症との鑑別が必要となるが, CECRでは本研究からダイアモックス応答が異常となる症例が多く(表4), ダイアモックス応答が正常範囲の症例V-5およびV-6(表9)とは異なる病態と考えられる。また中心性漿液性脈絡網膜症ではEOG 応答は異常にならないこと⁴⁷⁾から, EOG 応答が中心性漿液性脈絡網膜症のように病変が黄斑部に限局する疾患と広範囲の網膜色素上皮機能障害を基礎とする急性網膜色素上皮炎や新生血管黄斑症との鑑別診断の一助になると思われた。

以上, 新生血管黄斑症を対象に電気生理学的網膜色素上皮機能検査であるL/D比, 高浸透圧応答, ダイアモックス応答および重炭酸応答の各EOG 応答を用いて分析することによって, 検眼鏡所見では病変は黄斑部に限局しているが, 新生血管黄斑症をきたす種々の病態において広範囲にわたって網膜色素上皮機能が障害され, その網膜色素上皮機能障害はそれぞれの病態において質的に相連することが明らかになった。本論文は, 新生血管黄斑症の病態の解明ならびに新生血管黄斑症の疾患概念の確立に新たな道を拓きえたものと考えられる。

結 論

新生血管黄斑症および検眼鏡にて新生血管黄斑症との鑑別が困難な疾患を対象に, 電気生理学的網膜色素上皮機能検査であるL/D比, 高浸透圧応答, ダイアモックス応答および重炭酸応答の各EOG 応答を応用し, 以下の結論を得た。

1. 老人性円板状黄斑変性症では高浸透圧応答および重炭酸応答が異常値を呈する症例があり, 広範囲に網膜色素上皮機能が障害されている症例の存在が示唆された。病巣の大きさが4乳頭径以上の症例では3乳頭径以下の症例に比べ高浸透圧応答および重炭酸応答の大きさは有意(高浸透圧応答では $p < 0.01$, 重炭酸応答では $p < 0.05$)に小さかった。片眼性の本疾患症例における非罹患眼においてもEOG 応答が異常となる症例が存在し, 広範囲の網膜色素上皮機能障害が網膜下新生血管の発症基盤になっていると推察された。

2. 中心性滲出性脈絡網膜症では高浸透圧応答および重炭酸応答の異常のみならずダイアモックス応答の異常率が高く, 老人性円板状黄斑変性症に比べダイアモックス応答の大きさは有意($p < 0.001$)に小さかったことから, 中心性滲出性脈絡網膜症と老人性円板状黄斑変性症との鑑別にダイアモックス応答が有用であることが示唆された。老人性円板状黄斑変性症と同様に片眼性の中心性滲出性脈絡網膜症における非罹患眼においても薬物誘発応答が異常値を呈する症例があり, EOG 応答によって非罹患眼における網膜下新生血管の発生を予測できると思われた。また初診時に重炭酸応答が正常範囲にあった症例では経過観察中に視力が改善する傾向があった。

3. 色素線条が軽度であっても網膜下新生血管による黄斑部出血がみられたGrönblad-Strandberg 症候群では高浸透圧応答および重炭酸応答が異常値を呈し, 網膜下新生血管の発生に広範囲の網膜色素上皮機能障害が関与することが示唆された。また黄斑部出血がみられた症例では黄斑部出血がみられなかった症例に比べ重炭酸応答の大きさは有意($p < 0.01$)に小さく, 重炭酸応答が網膜下新生血管の発生に鋭敏に反応すると思われた。色素線条の範囲が5乳頭径以上の症例では4乳頭径以下の症例に比べ重炭酸応答の異常率が高く, 老人性円板状黄斑変性症と同様に病巣の大きさと網膜色素上皮機能障害との関連性が推察された。

4. 豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視ではダイアモックス応答の異常率が高く, これらの症例の対側眼において網膜下新生血管による黄斑部出血や限局性網脈絡膜萎縮病変がみられたことから, 網膜下新生血管の発生および限局性網脈絡膜萎縮病変の発症に広範囲の網膜色素上皮機能障害が関与することが示唆された。またびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた症例では網脈絡膜萎縮病変がみられなかった症例に比べ黄斑部出血の有無に関係なくL/D比および

重炭酸応答の大きさは有意 (L/D 比および重炭酸応答ともに $p < 0.05$) に小さかった。後部ぶどう腫がみられた症例ではみられなかった症例に比べ L/D 比の大きさは有意 ($p < 0.01$) に小さかった。網膜下新生血管による黄斑部出血を呈した症例の多くは4種のうちいずれかの EOG 応答が異常値を呈したが、網膜下新生血管が関与しない単純型黄斑部出血では4種の EOG 応答はいずれも正常範囲にあり、これらの2群では同じく黄斑部出血を呈しても網膜色素上皮機能障害の程度に差があると考えられた。

5. 上記4疾患の EOG 応答所見を比較すると、老人性円板状黄斑変性症、Grönblad-Strandberg 症候群およびびまん性網脈絡膜萎縮病変がみられた強度近視ではペーサル膜に関係深い高浸透圧応答および重炭酸応答の異常率が高いのに比べ、中心性滲出性脈絡網膜症および豹紋状眼底を呈するが網脈絡膜萎縮病変がみられなかった強度近視ではエピカル膜に関係深いダイアモックス応答の異常率が高かった。

6. 新生血管黄斑症に属するが分類不能で視力予後が不良であった症例では初診時に網膜下新生血管による黄斑部出血がみられた眼のみならず黄斑部出血がみられなかった反対眼においても高浸透圧応答およびダイアモックス応答が異常値を呈し、3年後にはその反対眼においても黄斑部出血が発症したことから、EOG 応答によって新生血管黄斑症の経過をある程度推測することが可能である。

7. 黄斑部に点状出血がみられ新生血管黄斑症との鑑別が難しかった3例6眼のうち視力予後が良好であった症例では1眼でダイアモックス応答が異常値を呈した以外は施行した全ての EOG 応答が正常範囲にあり、視力予後を推測する上で EOG 応答が一つの指標になる。

8. 黄斑部に滲出病巣がみられ中心性滲出性脈絡網膜症との鑑別が難しい急性網膜色素上皮炎では重炭酸応答が異常値を呈したがダイアモックス応答は正常範囲にあり、EOG 応答が中心性滲出性脈絡網膜症との鑑別の一助になる。

9. 新生血管黄斑症に属する疾患ではいずれも EOG 応答が異常値を呈する症例が存在することから、検眼鏡にて病変は黄斑部に局限しているが機能的には広範囲に網膜色素上皮が障害されていることが電気生理学的に示唆され、この EOG 応答の異常によって裏付けられた広範囲の網膜色素上皮障害が網膜下新生血管の発生に関与していると考えられた。また新生血管黄斑症に属する疾患ではいずれも網膜下新生血管による黄斑部出血をきたすが、疾患によって網膜色素上皮障害の質は異なり、その程度にも差があることが判明した。

謝 辞

稿を終えるに臨み、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜りました恩師河崎一夫教授に深甚の謝意を捧げます。御助言と御教示を賜りました若林謙二博士および白尾裕博士に深謝いたします。また本研究にご協力下さいました浅井宏志学士に感謝いたします。

文 献

- 1) 宇山昌延: 脈絡膜新生血管, 基礎と臨床. 日眼会誌, 95, 1145-1180 (1991).
- 2) Gass, J. D. M.: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. III. Senile disciform macular degeneration. Am. J. Ophthalmol., 63, 617-644 (1967).

- 3) Sark, S. A.: New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile eyes. Br. J. Ophthalmol., 57, 951-965 (1973).
- 4) Hogan, M. J.: Role of the retinal pigment epithelium in macular disease. Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol., 76, 64-80 (1972).
- 5) Green, W. R. & Wilson, D. J.: Choroidal neovascularization. Ophthalmology, 93, 1169-1176 (1986).
- 6) Teetes, V. W. & Bird, A. C.: The development of neovascularization of senile disciform macular degeneration. Am. J. Ophthalmol., 76, 1-18 (1973).
- 7) 宇山昌延: 老人性円盤性黄斑部変性症—その病像と治療法—. 眼科, 21, 511-520 (1979).
- 8) Ferris, F. L. III, Fine, S. L. & Hyman, L.: Age-related macular degeneration and blindness due to neovascular maculopathy. Arch. Ophthalmol., 102, 1640-1642 (1984).
- 9) Elman, M. J. & Fine, S. L.: Exudative age-related macular degeneration. In S. J. Ryan (ed.), Retina, Vol. 2, Chapter 65, p175-200, The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1989.
- 10) Bird, A. C.: Bruch's membrane degenerations. I. Disciform macular degeneration. In A. E. Krill (ed.), Krill's Hereditary Retinal and Choroidal Diseases, p825-849, Harper & Row, Hagerstown, 1977.
- 11) Ryan, S. J.: The development of an experimental model of subretinal neovascularization in disciform macular degeneration. Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 77, 707-745 (1979).
- 12) Ryan, S. J.: Subretinal neovascularization. Natural history of an experimental model. Arch. Ophthalmol., 100, 1804-1809 (1982).
- 13) Ohkuma, H. & Ryan, S. J.: Vascular casts of experimental subretinal neovascularization in monkeys. Invest. Ophthalmol. & Visual Sci., 24, 481-490 (1983).
- 14) 板垣 隆, 大熊 紘, 加藤直子, 宇山昌延: 網膜下新生血管に関する実験的研究. 第1報: 実験的網膜下新生血管の発生. 日眼会誌, 89, 600-610 (1985).
- 15) 板垣 隆, 大熊 紘, 加藤直子, 宇山昌延: 網膜下新生血管に関する実験的研究. 第2報: 実験的網膜下新生血管の退縮. 日眼会誌, 89, 941-948 (1985).
- 16) 板垣 隆, 大熊 紘, 山岸和矢, 宇山昌延: 網膜下新生血管に関する実験的研究. 第3報: 新生血管先進部と蛍光漏出停止部の比較. 日眼会誌, 90, 1217-1225 (1986).
- 17) 山岸和矢, 大熊 紘, 板垣 隆, 宇山昌延: 網膜下新生血管と網膜色素上皮の関連—第1報. 新生血管退縮期における関連. 日眼会誌, 92, 1618-1628 (1988).
- 18) 山岸和矢, 大熊 紘, 板垣 隆, 宇山昌延: 網膜下新生血管と網膜色素上皮の関連—第2報. 新生血管発育期における関連. 日眼会誌, 92, 1629-1636 (1988).
- 19) 高橋寛二, 板垣 隆, 山岸和矢, 宇山昌延: 網膜下新生血管の発育初期における網膜色素上皮の役割—オルニチンによる網膜色素上皮障害実験—. 日眼会誌, 94, 3-17 (1990).
- 20) 高橋寛二, 板垣 隆, 山岸和矢, 宇山昌延: 網膜下新生血管の退縮における網膜色素上皮の役割—オルニチンによる網膜

色素上皮障害実験一. 日眼会誌, 94, 340-351 (1990).

21) Noell, W. K.: Experimentally induced toxic effects on structure and function of visual cells and pigment epithelium. *Am. J. Ophthalmol.*, 36, 103-116 (1953).

22) Kuwabara, T., Ishikawa, Y. & Kaiser-Kupfer, M. I.: Experimental model of gyrate atrophy in animals. *Ophthalmology*, 88, 331-334 (1981).

23) 石橋達朗: 老人性円盤状黄斑変性症の病態. 臨眼, 42, 87-92 (1988).

24) Dreyer, R. & Green, W. R.: The pathology of angioid streaks: A study of twenty-one cases. *Trans. Pa. Acad. Ophthalmol. Oto-laryngol.*, 31, 158-167 (1978).

25) 沖坂重邦: 近視性網脈絡膜萎縮の病理学的検討. 眼科, 23, 143-155 (1981).

26) 米村大蔵, 河崎一夫: 網膜色素上皮の電気現象とその臨床応用, 眼科 Mook, 第14巻. 眼と電気生理 (田沢 豊編), 35-45 頁, 金原出版, 東京, 1980.

27) 白尾 裕: 網膜色素上皮の生理. あたらしい眼科, 4, 625-632 (1987).

28) Griff, E. R. & Steinberg, R. H.: Origin of the light peak: In vitro study of Gekko gekko. *J. Physiol.*, 331, 637-652 (1982).

29) Linsenmeier, R. A. & Steinberg, R. H.: Origin and sensitivity of the light peak in the intact cat eye. *J. Physiol.*, 331, 653-673 (1982).

30) 米村大蔵, 河崎一夫, 臼倉弘子, 柳田 隆, 山本幸子: 網膜中心動脈閉塞症の ERG と EOG. 日眼会誌, 81, 323-329 (1977).

31) Gouras, P. & Carr, R. E.: Light-induced DC responses of monkey retina before and after central retinal artery interruption. *Invest. Ophthalmol.*, 4, 310-317 (1965).

32) Gouras, P. & Carr, R. E.: Cone activity in the light-induced DC responses of monkey retina. *Invest. Ophthalmol.*, 4, 318-321 (1965).

33) 真舘幸子: サル light rise におよぼす sodium aspartate および monoiodoacetic acid の影響. 日眼会誌, 84, 607-616 (1980).

34) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨床網膜電図学. 131-146 頁, 医学書院, 東京, 1985.

35) 米村大蔵: 人眼網膜電図の研究. 日眼会誌, 81, 1632-1665 (1977).

36) 河崎一夫, 山本幸子, 米村大蔵: 網膜外層の新機能検査法. 日眼会誌, 81, 1303-1312 (1977).

37) 米村大蔵, 河崎一夫, 田辺譲二, 山本幸子: Diamox による眼球電気現象の変化とその臨床応用. 眼紀, 29, 408-416 (1978).

38) 瀬川安則: 炭酸水素ナトリウムに対する網膜色素上皮の電氣的反応とその臨床応用. I. ネコおよびウサギにおける分析. 十全医会誌, 96, 1008-1021 (1987).

39) 向 茂雄, 河崎一夫, 米村大蔵: 網膜色素上皮の薬物誘発電位: 高浸透圧応答について. 日眼会誌, 86, 970-975 (1982).

40) 向 茂雄, 米村大蔵, 河崎一夫: 高浸透圧応答: 網膜色素上皮の膜電位からの検討. 日眼会誌, 88, 1492-1496 (1984).

41) Krill, A. E.: The electroretinographic and electroocul-

ographic findings in patients with macular lesions. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Oto-laryngol.*, 70, 1063-1083 (1966).

42) François, J. & De Rouck, A.: Electrophysiological studies in Groenblad-Strandberg syndrome. *Doc. Ophthalmol. Proc. Ser.*, 23, 19-25 (1980).

43) Weinstein, G. W. & Reeser, F.: The electro-oculogram, angioid streaks, and the R-membrane. *Eye Ear Nose Throat Mon.*, 54, 182-187 (1975).

44) 打田昭子: 強度近視の電気生理学的研究. 日眼会誌, 81, 1328-1350 (1977).

45) 打田昭子, 所 敬, 林 一彦, 福下公子: 高張液負荷による強度近視の EOG. 眼紀, 30, 1794-1798 (1979).

46) 星 兵仁, 高橋洋司, 笹森秀文, 米良博量, 田沢 豊: 高度近視眼における網膜色素上皮の機能的検索. 眼紀, 30, 86-94 (1979).

47) 若林謙二: 原発性黄斑部変性症の電気生理学的特徴についての研究. 十全医会誌, 95, 399-439 (1986).

48) 真舘幸子: 眼球常存電位におよぼす高浸透圧負荷の効果とその臨床応用. (Ⅲ) 数種の眼底疾患における検討. 日眼会誌, 86, 396-413 (1982).

49) Archer, D. B. & Logan, W. C.: Bruch's membrane degenerations. II. Angioid streaks. In A. E. Krill (ed.), *Krill's Hereditary Retinal and Choroidal Diseases*, p851-909, Harper & Row, Hagerstown, 1977.

50) 所 敬, 丸尾敏夫, 金井 淳, 林 一彦: 病的近視診断の手びき. 厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班, 1-14 頁, 1987.

51) 真舘幸子: 眼球常存電位におよぼす高浸透圧負荷の効果とその臨床応用. (Ⅱ) 正常者における検討. 日眼会誌, 86, 385-395 (1982).

52) 小川 龍, 藤田達士, 福田義一: 日本人の循環血液量正常値の研究. 呼吸と循環, 18, 79-84 (1970).

53) 真舘幸子, 米村大蔵, 河崎一夫: 網膜色素上皮の acetazolamide 誘発応答 (Diamox 応答). 正常範囲の推定. 日眼会誌, 88, 1267-1272 (1984).

54) 瀬川安則: 炭酸水素ナトリウムに対する網膜色素上皮の電氣的反応とその臨床応用. II. 正常眼および病眼における検討. 十全医会誌, 96, 1022-1041 (1987).

55) Sarkis, S. H.: Drusen and their relationship to senile macular degeneration. *Aust. J. Ophthalmol.*, 8, 117-130 (1980).

56) Krill, A. E. & Deutman, A. F.: Acute retinal pigment epitheliitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 74, 193-205 (1972).

57) Hyman, L. G., Lilienfeld, A. M., Ferris, F. L. III & Fine, S. L.: Senile macular degeneration: A case-control study. *Am. J. Epidemiol.*, 118, 213-227 (1983).

58) Macular Photocoagulation Study Group: Argon laser photocoagulation for senile macular degeneration. *Arch. Ophthalmol.*, 100, 912-918 (1982).

59) 高橋寛二, 大熊 紘, 宇山昌延: 色素レーザーによる老人性円板状黄斑変性症の治療成績. 臨眼, 42, 121-125 (1988).

60) Friedman, E. & Ts'o, M. O. M.: The retinal pigment epithelium. II. Histologic changes associated with age. *Arch. Ophthalmol.*, 79, 315-320 (1968).

- 61) Mishima, H., Hasebe, H. & Kondo, K.: Age changes in the fine structure of the human retinal pigment epithelium. *Jpn. J. Ophthalmol.*, 22, 476-485 (1978).
- 62) Liem, A. T. A., Keunen, J. E. E., van Norren, D. & van de Kraats, J.: Rod densitometry in the aging human eye. *Invest. Ophthalmol. & Visual Sci.*, 32, 2676-2682 (1991).
- 63) Sarks, S. H.: Aging and degeneration in the macular region: a clinico-pathological study. *Br. J. Ophthalmol.*, 60, 324-341 (1976).
- 64) 米村大蔵, 河崎一夫, 若林謙二, 真館幸子, 川口 泉, 宇山昌延: 網膜疾患の電気生理学的分析. 黄斑部疾患での応用(その1). *臨眼*, 35, 951-959 (1981).
- 65) Henkes, H. E.: Electroretinography in circulatory disturbances of the retina. III. Electroretinogram in cases of senile degeneration of the macular area. *Arch. Ophthalmol.*, 51, 54-66 (1954).
- 66) Ruedemann, A. D. Jr. & Noell, W. K.: The electroretinogram in central retinal degeneration. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Oto-laryngol.*, 65, 576-594 (1961).
- 67) 鬼木信乃夫: 網脈絡膜炎の血清反応(トキソプラズマ症と結核)-中心性滲出性網脈絡膜炎(Rieger型)の40症例-. *眼紀*, 17, 922-929 (1966).
- 68) Cleasby, G. W.: Idiopathic focal subretinal neovascularization. *Am. J. Ophthalmol.*, 81, 590-596 (1976).
- 69) 林 倫子, 吉田雅子, 塚原 勇: 網膜下に血管新生をとみなう黄斑部症の一病型. *眼紀*, 29, 68-75 (1978).
- 70) 越生 晶, 柏木洋子, 服部昌幸, 金井清和, 松山雅紀, 宇山昌延: 中心性滲出性脈絡網膜炎の臨床像. 1. 自然経過について. *眼紀*, 33, 514-523 (1982).
- 71) 越生 晶, 宇山昌延, 柏木洋子, 松山雅紀, 岡本和郎, 山本起義, 金井清和: 中心性滲出性脈絡網膜炎の臨床像. 2. 視力予後に影響する諸因子について. *眼紀*, 33, 1684-1693 (1982).
- 72) Donaldson, E. J.: Angioid streaks. *Aust. J. Ophthalmol.*, 11, 55-63 (1983).
- 73) 所 敬, 林 一彦, 佐藤公子, 打田昭子, 伊藤百合子: 強度近視の視機能障害とその病態に関する研究. *日眼会誌*, 81, 330-339 (1977).
- 74) 袖野吉高: 強度近視と黄斑部血管新生. *臨眼*, 31, 93-106 (1977).
- 75) 林 一彦: 病的近視の後極部眼底病変. *臨眼*, 32, 271-284 (1978).
- 76) 林 一彦: 強度近視と黄斑部出血. *眼科*, 23, 133-141 (1981).
- 77) Franceschetti, A., Dieterle, P. & Schwarz, A.: Skotopisches Elektroretinogramm (ERG) bei Myopie mit und ohne Congenitaler Hemeralopie. *Acta Fac. Med. Univ. Brun.*, 4, 247-252 (1960).
- 78) 広瀬東一郎: 人眼網膜電流. *臨眼*, 10, 505-564 (1956).
- 79) 中島 章: 臨床検査の1つとしてのERGの臨床的価値の評価. *日眼*, 66, 1585-1616 (1962).
- 80) 森井 潔: 近視のERG(1). *眼臨*, 66, 920 (1972).
- 81) Blach, R. K., Jay, B. & Kolb, H.: Electrical activity of the eye in high myopia. *Br. J. Ophthalmol.*, 50, 629-641 (1966).
- 82) 三河隆子: 近視とEOG ratio. *日眼会誌*, 78, 265-276 (1974).
- 83) Franceschetti, A.: A curious affection of the fundus oculi: Helicoid peripapillar chorioretinal degeneration. Its relation to pigmentary paravenous chorioretinal degeneration. *Doc. Ophthalmol.*, 16, 81-110 (1961).
- 84) 石田尚史: Pigment paravenous retino-choroidal atrophyの1例. *眼臨*, 67, 455-463 (1973).
- 85) 福島伊知郎, 高橋寛二, 大熊 紘, 宇山昌延: 老人性円板状黄斑変性症. 網膜下血腫型の臨床的特徴. *臨眼*, 44, 799-805 (1990).
- 86) 西村哲哉, 白紙靖之, 笹木右子, 高橋寛二, 大熊 紘, 宇山昌延: 老人性円板状黄斑変性症. 網膜下嚢胞型の臨床経過. *臨眼*, 44, 806-810 (1990).
- 87) Deutman A. F.: Acute retinal pigment epitheliitis. *Am. J. Ophthalmol.*, 78, 571-578 (1974).
- 88) Deutman A. F.: Some observations on acute maculopathies. *Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Oto-laryngol.*, 81, 472-482 (1976).

Electro-oculographical Analysis of Neovascular Maculopathy Shigeru Ushimura, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Jusen Med Soc., 102, 92—123 (1993)

Key words electro-oculogram, neovascular maculopathy, retinal pigment epithelium, senile disciform macular degeneration, subretinal neovascularization

Abstract

Neovascular maculopathies were studied electro-oculographically. The electro-oculographical responses tested were the L/D ratio, the hyperosmolarity response, the Diamox response and the bicarbonate response, which represent characteristic retinal pigment epithelium activities. In 10 out of 21 cases of senile disciform macular degeneration (SDMD), the hyperosmolarity response and/or the bicarbonate response were subnormal, indicating retinal pigment epitheliopathy. The amplitudes of the hyperosmolarity response and the bicarbonate response were significantly smaller in 9 eyes having lesions of SDMD no smaller than 4 disc diameters than in 14 eyes having lesions of SDMD no larger than 3 disc diameters. The non-photic responses were subnormal in the unaffected fellow eyes of 4 out of 18 cases of unilateral SDMD. The mean amplitude of the Diamox response was significantly smaller in the cases of central exudative chorioretinopathy (CECR) than in the cases of SDMD. The Diamox response was a useful indicator in differential diagnosis between these two diseases. The non-photic responses were subnormal in the unaffected fellow eyes of 9 out of 14 cases of unilateral CECR. In 5 out of 9 cases of CECR, the bicarbonate response was normal at the initial examination and the visual acuity improved or remained unchanged during the follow-up period of 1 to 3 years. In the remaining 4 cases of CECR in which the bicarbonate response was subnormal the visual acuity decreased during the follow-up period. In an eye with Grönblad-Strandberg syndrome with macular hemorrhage due to subretinal neovascularization, the hyperosmolarity response and the bicarbonate response were subnormal in spite of small angioid streaks. This finding indicates that the occurrence of subretinal neovascularization needs the widespread abnormality of the retinal pigment epithelium. The mean amplitude of the bicarbonate response was significantly smaller in 8 eyes with Grönblad-Strandberg syndrome with macular hemorrhage than in 5 eyes without macular hemorrhage. The larger the size of the lesion (angioid streaks), the more frequently the bicarbonate response was subnormal in the eyes with Grönblad-Strandberg syndrome, as in the eyes of SDMD. The means of the L/D ratio and the amplitude of the bicarbonate response were significantly smaller in 23 eyes with high myopia with diffuse chorioretinal atrophy than in 9 eyes with high myopia without chorioretinal atrophy. This finding indicates severe impairment of the retinal pigment epithelium in the eyes with high myopia with diffuse chorioretinal atrophy. At least one of the EOG responses was subnormal in 8 out of 9 eyes with high myopia with macular hemorrhage due to subretinal neovascularization, while all the EOG responses were normal in the highly myopic eye with macular hemorrhage not due to subretinal neovascularization. The hyperosmolarity response and the Diamox response were subnormal in both eyes of a case of unclassified neovascular maculopathy, indicating widespread abnormality of the retinal pigment epithelium. The EOG responses were useful for discriminating the eyes with neovascular maculopathy from the eyes which mimicked neovascular maculopathy. The electro-oculographical testings described above are useful for differential diagnosis and detection of diffuse impairment of the retinal pigment epithelium in eyes with neovascular maculopathy.